

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

21

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Marie-Louise ALIX

Née le 17 Juin 1911, à Lyon.

11 FEV. 1942

AVITAMINOSE A
ET XÉROPTHALMIE
CHEZ L'ENFANT

Président : M. CATHALA, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1942

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat: ALIX.

Prénoms: Marie-Louise.

Date de la soutenance:

Numéro d'ordre:

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

ALIX (Marie-Louise).

Avitaminose A et Xérophtalmie chez l'enfant.

Paris, Imp. R. FOULON, 1942,
in-8°, 104 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1942, N°)

ALIX (Marie-Louise).

Avitaminose A et Xérophtalmie chez l'enfant.

Paris, Imp. R. FOULON, 1942,
in-8°, 104 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1942, N°)

ALIX (Marie-Louise).

Avitaminose A et Xérophtalmie chez l'enfant.

Paris, Imp. R. FOULON, 1942,
in-8°, 104 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1942, N°)

ALIX (Marie-Louise).

Avitaminose A et Xérophtalmie chez l'enfant.

Paris, Imp. R. FOULON, 1942,
in-8°, 104 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1942, N°)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

Marie-Louise ALIX

Née le 17 juin 1911, à Lyon.

AVITAMINOSE A
ET XÉROPTHALMIE
CHEZ L'ENFANT

Président : M. CATHALA, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1942



LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	VELTER.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LEVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	HARVIER.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre Duval.
Clinique de la Tuberculose	M. VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	TROISIERS.
Clinique de cardiologie	MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie	LAUBRY.
Assistance Médico-sociale	Clovis VINCENT.
	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger).	Urologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	Ophthalmologie.
DOGNON	Physique.	RICHET	Physiologie.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO.	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
Mlle GAUTHIER-VILLARS,	Anatomie pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
DE GENNES	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
GUENIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

DE CLINIQUE ANNEXE
IV. — AGREGES CHARGES DE COURS
A TITRE PERMANENT

MM.

ALAJOUANINE ..
BRULE
CATHALA
CHABROL
CHEVALLIER ...
DONZELOT
DUVOIR
GASTINEL
LAROCHE (G.) ..
LIAN
MOREAU
SEZARY

Clinique
médicale

MM.

BASSET
BROCQ
CADENAT
FEY
GATELLIER
de GAUDART
d'ALLAINES ..
LEVEUF
MOULONGUET ..
MOURE
QUENU

Clinique
chirurgicale

MM.

EGALLE
METZGER
PORTES
VIGNES

Clinique
obstétricale

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON FRERE

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRERE

A FRANÇOISE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CATHALA

Professeur agrégé de Pathologie médicale
Médecin de l'Hôpital Trousseau
Chevalier de la Légion d'honneur

*qui a bien voulu me faire le grand
honneur d'accepter la présidence de
cette thèse.*

A MONSIEUR LE D^r ROBERT CLEMENT

Médecin de l'Hôpital Trousseau

A MADEMOISELLE LE D^r JEANNE DELON

Médecin assistant à l'Hôpital Trousseau

Médecin à l'Hôpital de Neuilly

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE DOCTEUR CUNEO.
MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT.
MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON.
MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBREDANNE.
MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS RAMON.
MONSIEUR LE PROFESSEUR CHEVASSU.
MONSIEUR LE DOCTEUR BABONNEIX.
MONSIEUR LE DOCTEUR BOIDIN.
MONSIEUR LE PROFESSEUR FIESSINGER.
MONSIEUR LE DOCTEUR DEVRAIGNE.
MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT
MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN.
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE.

A MES MAITRES
DE L'HOPITAL DE NEUILLY

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Les troubles oculaires survenant lorsqu'il existe une carence en facteur A sont connus depuis longtemps. *L'héméralopie* et la *xérophtalmie* constituent un syndrome qui est le témoin indiscutable de l'avitaminose A. L'héméralopie ou « amblyopie crépusculaire » semble avoir été observée de toute antiquité.

Les Egyptiens, dit-on, l'ont mentionnée, et mille ans plus tard, Hippocrate, dans un chapitre de son livre « De la vision » établit l'action curative du foie cru. On retrouve ce même traitement employé par CELSE et GALIEN qui préconisent l'emploi de foie de bouc et de chevreau.

En France, GUY DE CHAULIAC et AMBROISE PARÉ constatèrent des troubles oculaires au cours des longues expéditions nautiques du XVI^e siècle; ils remarquèrent que ces troubles oculaires accompagnaient le scorbut. L'histoire clinique de ces troubles oculaires commence en France

avec FOURNIER en 1736. L'« amblyopie crépusculaire » avait été observée dans les armées de campagne et d'une manière générale dans toutes les collectivités soumises à une alimentation déficiente. De nombreux médecins militaires l'ont étudiée: LARREY en 1816 à Belfort, WEBER à Strasbourg en 1854 est très intrigué par cette maladie extraordinaire qui frappe le 11^e régiment de chasseurs, il pense que « des facteurs climatiques interviennent ».

LAVERAN, en 1858, étudie l'affection sur quelques cas, au Val-de-Grâce, et voit dans l'héméralopie une origine alimentaire: « ce n'est qu'une lésion de nutrition comparable au scorbut », avec lequel elle est souvent associée.

MACKENSIE, en 1857, est le premier auteur qui rapporte la kératomalacie à un trouble de la nutrition générale.

Plus tard, BRAIZAU, en 1861, attaque l'opinion de LAVERAN et pense que l'influence météorologique et les variations de température entre le jour et la nuit provoquent ces troubles oculaires.

Cependant, DE HUBENET, médecin-chef de l'armée russe, en Crimée, remarque la grande fréquence de l'héméralopie chez les soldats, les prisonniers, et il rapproche ces troubles de ceux rencontrés dans la population russe pendant le carême. Dans un rapport à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le 26 septembre 1860, il signale « une sécheresse particulière de la conjonctive

chez les héméralopes soumis à de mauvaises conditions alimentaires». Il en conclut que ces troubles s'observent dans les milieux sous-alimentés ou mal nourris. Il préconise le foie de bœuf « riche en fibrine », et l'huile de foie de morue.

VILLEMIN, au cours d'une épidémie d'héméralopie à Strasbourg fait des constatations identiques à la même époque.

Mais c'est BITOT qui, à la suite de constatations faites à l'Hôpital des Enfants Assisté de Bordeaux publia, le 1^{er} mai 1863, dans la gazette hebdomadaire, sous le titre de « Une lésion conjonctivale non encore décrite et coïncidant avec l'héméralopie », une description anatomique des lésions de xéroses conjonctivale et cornéenne dont il avait observé 29 cas. Il voit ces lésions régresser par l'administration d'huile de foie de morue qui est le remède héroïque.

En 1866, DE GRAEFFE différencie la kératomalacie et signale son apparition chez les enfants atteints de diarrhée.

En 1883, DE GOUVEA cite des cas de kératomalacie chez des enfants nègres de Rio-de-Janeiro soumis à une alimentation déficiente.

MORI, en 1896, observe 4.000 cas de hikan caractérisé par de l'amaigrissement, des troubles digestifs, héméralopie, xérophthalmie, sécheresse de la peau, guéris par l'huile de foie de morue.

C'est surtout pendant la guerre de 1914-1918 qu'a bien été étudiée l'héméralopie. WECKERS, en 1916, fait des constatations sur 409 cas de cécité nocturne parmi les soldats de l'Yser, rapportés à l'Académie de Médecine. NECHITCH, dans l'armée serbe, incrimine la nourriture.

WIETFELD (1915), accuse formellement le manque de vitamines dans la ration alimentaire. Et surtout TRICOIRE en 1920, rapporte la mort de 320 soldats à la carence en vitamine A. La ration est insuffisante en vitamine A dont les effets oculaires viennent d'être étudiés par MAC COLLUM et DAVIES sur le rat.

TRICOIRE conclut que « l'héméralopie est due à la carence d'une vitamine du groupe A ».

Au Danemark, BLEGVARD peut recueillir en 1916-1917, 37 cas de xérophtalmie parmi les nourrissons élevés artificiellement avec un régime très pauvre en matières grasses.

BLOCH, en 1917, rapporte 14 cas d'ulcération avec nécrose de la cornée.

Récemment: MEZ WEIGANDT (1923) observe 84 cas d'héméralopie avec xérosis cornéen chez des individus de l'Egerland travaillant dans de mauvaises conditions d'hygiène alimentaire.

De nos jours, l'expérimentation a permis à de nombreux auteurs d'étudier la xérophtalmie. En France: les travaux de CHEVALIER et CHORON en 1935, 1936, 1939, DE

MOURIQUAND et ses collaborateurs 1938-1939, SIMONNET, RANDOIN, M. CHAIX, R. CLÉMENT et J. DELON, TIXIER et MONBRUN. Les travaux américains: O. BESSAY, WOLBACK.

Les cas typiques d'avitaminose sont rares en France: une dizaine de cas ont été publiés jusqu'à présent.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

NIDA. — Syndrome de Bitot et Avitaminose. — *Bulletin de la Société d'Ophthalmologie de Paris*, 19 mars 1927, p. 133.

Enfant amené le 7 mars 1927.

C'est un jeune écolier de 10 ans qui fait ses études dans un pensionnat de la banlieue parisienne.

Depuis un mois environ, il se plaignait de ne pouvoir se conduire seul dans la demi-obscurité, de sorte que son entourage était obligé de le mener par la main pour lui éviter de se heurter à tout ce qui se trouvait sur son passage à la tombée de la nuit. De plus, on avait remarqué chez lui l'apparition de taches brillantes, ayant l'aspect d'une écume blanche, nacrée, sur la conjonctive bulbaire des deux yeux, principalement du côté temporal. Héméralopie et xérosis, tels sont, en résumé, les deux symptômes qui ont amené le malade à notre examen.

La lésion présente tous les caractères bien décrits par BITOT depuis longtemps : elle siège sur la partie de la conjonctive exposée au contact de l'air et affecte une forme triangulaire à base cornéenne concave et à sommet temporal épousant exactement l'ouverture de la fente palpébrale. Elle est de couleur nacrée, argen-

tée. On dirait, dit BITOT, un agrégat de points ou de minces et courts linéaments dont on pourrait comparer l'ensemble à une plaque d'écume blanche à demi-figée. La forme peut en être modifiée par une pression exercée sur une paupière à l'aide du doigt. Les changements de forme tiennent à ce que les parties qui constituent des taches ne paraissent pas liées entre elles, mais simplement juxtaposées, et alors susceptibles d'un certain déplacement.

Du côté nasal existent également quelques points de xérosis accolés au limbe cornéen.

L'examen du frottis d'une parcelle a montré la présence de cellules épithéliales aplaties et de bacilles massués.

Au demeurant, ce jeune garçon présente un état général satisfaisant et une constitution normale pour son âge : taille 1 m. 22, poids 28 kgs 30. Urines normales. Aucun antécédent pathologique important. Aucune autre lésion oculaire. Pupilles égales, réflexes normaux, milieux et fonds d'œil normaux. Acuité visuelle normale à la lumière du jour, champ visuel normal.

Nous l'avons mis en observation dans le service ophtalmologique de Saint-Louis le 8 mars 1927, et nous avons été heureux de voir sous l'action du traitement institué la régression rapide et progressive des taches xérotiques et la disparition simultanée de l'héméralopie.

Le 14 mars au matin (soit 6 jours après), il ne persistait aucune trace des lésions conjonctivales. Cet état persiste depuis lors.

Marseille Médical, Janvier 1929.

Fillette âgée de 9 ans. La famille est d'origine espagnole. Ce sont des ouvriers qui ont, en outre, 4 enfants vivants en bonne santé. Les parents sont bien portants. Mais les difficultés du temp

et la nécessité de nourrir une famille nombreuse leur fait principalement recourir à une alimentation hydro-carbonée (végétaux), pommes de terre et surtout des pâtes. Ils se nourrissent de très peu de viandes et de poissons, pas de beurre ni de graisse, cuisine à l'huile d'olive ou probablement plutôt d'arachide.

Malgré tout, cette famille a très bonne mine, les autres enfants sont frais, bien développés et bien portants.

La jeune *Agnès S...* elle-même a un aspect assez vigoureux et, à part des troubles oculaires, elle n'offre aucun autre symptôme de maladie. Elle n'a jamais été gravement malade. On note dans ses antécédents une rougeole et une coqueluche il y a 4 ans. Dans le jeune âge, elle a eu des poussées d'entérite fréquentes. Actuellement, elle a encore un léger ballonnement du ventre qui paraît gros et tendu.

Enfin, il faut signaler qu'elle est atteinte d'oxyuriasse rebelle. Malgré tout, bon aspect général. Poids : 30 kgs.

A la date du 19 septembre 1928, les lésions conjonctivales se présentent sous forme de xérosis blanchâtres, très caractéristiques. Elles sont disposées en rangées linéaires verticales, sont à peu près identiques aux deux yeux, siégeant en dedans de la cornée. A surface finement granuleuses, sèche, elles adhèrent intimement à l'épithélium conjonctival, et ne se laissent pas détacher.

Aucune autre lésion ne peut être décelée au niveau des yeux. Réfraction et acuité normales. Fonds d'yeux normaux. L'héméralopie est le seul symptôme constaté, au début, peu accusée et d'intensité variable, actuellement suffisamment intense, pour l'empêcher de se conduire dès la tombée de la nuit.

Cette fillette a été soumise à un traitement par l'huile de foie de morue, à raison de une cuillère à soupe avant chaque repas. En

8 jours, les symptômes d'héméralopie se sont nettement atténués au point de disparaître complètement.

Mais les plaques xérotiques ont été plus longues à s'effacer. Déjà, dès le 8^e jour, elles s'étaient sensiblement atténuées et leur disposition en stries s'était rétrécie, donnant à la conjonctive un aspect chagriné.

Leur disparition complète a demandé 1 mois environ.

MOURIQUAND, etc... (Société Médicale des Hôpitaux de Saint-Etienne, 19 juin 1929).

Paule F. M..., née le 25 janvier 1928 à terme, normalement constituée, pèse 3 kgs à sa naissance, est nourrie au sein maternel pendant deux mois. Puis le lait maternel étant mal toléré, elle fut sevrée et nourrie pendant un mois au lait de vache écrémé.

A l'âge de 3 mois, le lait de vache n'est plus toléré, diarrhée, amaigrissement. L'enfant est mise au babeurre qu'elle supporte bien, reprise du poids.

24 août 1928: blépharo-conjonctivite des deux yeux, traitée sans résultats par les moyens usuels.

En novembre 1928, pèse 6 kgs 500. On essaie de reprendre l'alimentation par le lait de vache, sans succès (fièvre, diarrhée).

A la fin de novembre, la blépharo-conjonctivite augmente, l'enfant présente de l'anorexie, des vomissements, une fièvre légère (38-38°5) et de l'amaigrissement. Les nuits sont mauvaises. On essaie de substituer au babeurre un régime avec bouillons de légumes, farines diverses, jus d'orange (aussi carencé en facteur A que le babeurre). La température retombe à la normale, mais l'amaigrissement, l'anorexie et l'agitation continuent.

En décembre 1928, des irradiations de rayons U. V. faites avec beaucoup de prudence peuvent être continuées, à la troisième, la fièvre commence à remonter. A cette époque, les docteurs TEZENAS DU MONTEL et RIOLACCI constatent de la kérato-conjonctivite aux deux yeux. L'enfant n'a aucun signe de rachitisme, ni de scorbut. On pose le diagnostic de xérophtalmie.

L'enfant a toujours de la fièvre, son état ne fait qu'empirer, le 22 janvier, poids: 5 kgs 430. Le 2 février le Professeur MOURIQUAND est appelé en consultation. Il confirme le diagnostic de xérophtalmie et ordonne le régime suivant: « Suppression absolue du babeurre, nourrir l'enfant avec des purées de pommes additionnées d'un peu de lait, jus de viande (2 cuillères à café), crème de riz et beurre frais, huile de foie de morue (4 cuillères à café par jour).

Le régime est bien suivi, la température tombe. 13 février. L'enfant supporte bien l'huile de foie de morue. L'agitation diminue, les lésions oculaires régressent, le poids est stationnaire.

On ajoute un jaune d'œuf au régime.

23 février. Introduction dans le régime de lait concentré Nestlé. L'état de l'enfant s'améliore de jour en jour.

1^{er} avril: 7 kgs.

1^{er} mai: 8 kgs 200.

L'enfant est complètement guérie.

MARQUÉZY. Un cas de xérophtalmie du nourrisson. VII^e Congrès des Pédiâtres de Langue Française. (Strasbourg, octobre 1931.)

L'enfant Br... est né à terme le 28 juillet 1929, pesant 3 ki-

logs 110. Dernier né d'une famille de 4 enfants, les aînés sont tous en excellente santé, les parents sont bien portants.

L'enfant est nourri au lait condensé. Dès les premiers jours, les selles sont grumeleuses (7 à 8 selles par jour). Au bout d'un mois il est sec, qui n'améliore pas l'état intestinal. L'enfant

ines, essai de babeurre, mêmes selles grumeleuses. La cou érale reste très insuffisante. A 1 mois, poids: 3 kilograms 7 semaines: 3 kgs 400. Aussi préconise-t-on alors la farine

Les selles sont nettement améliorées, mais au bout de 5 des selles grumeleuses, et retour d'une anorexie pre

A 7 semaines, poids 500. A ce moment un essai de lait ordinaire, l'essai, améliore très vite l'état de l'intestin: 2 à 3 selles par normales, retour relatif de l'appétit, prise de poids de 25 14 jours (3 kgs 750 le 28 septembre).

Au bout de cette quinzaine, réapparition des selles grumeleuses très fréquentes. L'enfant est alors alimenté avec du babeurre. Cette alimentation est poursuivie du 28 septembre au 2 décembre. Prise de poids le premier mois de 950 grammes (4 kgs 600 le 28 octobre, à 3 mois). Le 2^e mois de 750 grammes (5 kgs 350 le 28 novembre à 4 mois). Pendant cette période, les selles sont presque normales, assez bien liées, 3 selles par jour.

Mais à partir du 28 novembre, à la suite d'une otite moyenne suppurée (38°5), l'enfant perd à nouveau l'appétit, ne veut plus boire, les selles grumeleuses réapparaissent (6 à 7 par jour).

Le 2 décembre, on ajoute au babeurre des farines maltées à

l'eau. Aucune amélioration. Pas de prise de poids. Le 20 décembre, à 5 mois, le poids est de 5 kgs 300.

Le 21 décembre, après un essai de lait frais pendant 24 heures, l'enfant est mis au régime tournesol, riz, sans lait.

Dès le surlendemain, amélioration très marquée, le 24 décembre, 3 selles parfaites. Du 22 décembre au 26 janvier, l'enfant reste à ce régime sans lait. Les selles sont normales, 1 à 2 par jour, présentant le caractère des selles de tournesol.

La courbe de poids s'élève alors normalement: 485 gr. en 19 jours. Au bout de ce laps de temps, l'infection vient à nouveau compliquer le tableau clinique. Une deuxième otite se déclare, bientôt suivie de broncho-pneumonie (du 1^{er} au 20 février, température oscillant entre 39° et 41°). L'enfant meurt le 20 février.

L'état des selles pendant toute cette dernière période reste néanmoins parfait: 1 à 2 par jour, bien liées et cela malgré l'introduction dans le régime d'une cuillère à soupe de lait sec dans chaque biberon, tournesol, riz et malgré l'état infectieux.

Par contre, on voit apparaître au niveau des yeux, d'abord du côté droit, puis quelques jours après du côté gauche, des lésions typiques de xérophtalmie.

Vers le 10 janvier, au niveau de l'œil droit, on note une légère rougeur du bord des paupières. La conjonctive devient sèche et se ternit, 15 jours après la cornée devient laiteuse pour s'opacifier ensuite progressivement.

A partir du 8 janvier, on voit évoluer, au niveau de l'œil gauche, exactement les mêmes lésions qu'au niveau de l'œil droit; épaississement, rougeur du bord des paupières, sécheresse de la conjonctive, opacité de la cornée.

Malgré l'infection, malgré la xérophthalmie, pendant toute cette période, l'enfant ne perd pas de poids.

En résumé, il s'agit d'un cas de xérophthalmie bilatérale très nettement caractérisée, chez un enfant de 5 mois 1/2.

L'étude de l'alimentation de ce nourrisson met bien en évidence les rapports de la xérophthalmie avec l'avitaminose A et la carence en graisses.

Le 1^{er} mois: lait condensé.

A 4 semaines: lait sec.

A 5 » babeurre.

A 6 » farine lactée.

A 7 » lait ordinaire, larosan, farine lactée.

De 9 semaines à 4 mois: babeurre.

De 5 mois à 6 mois: tournesol, riz sans lait.

De 6 mois à 6 mois 1/2: tournesol, riz, lait sec.

Ces différentes mutations de régimes ont été imposées par l'apparition dès la naissance d'une intolérance lactée qui se traduisait par une diarrhée muco-grumeleuse très marquée.

Sous l'influence du babeurre, l'état intestinal s'améliore très nettement. Une otite apparaît alors, la colite réapparaît pour ne céder qu'au régime tournesol, riz sans lait.

Pendant cette période, l'enfant n'a pris du lait frais que pendant 15 jours, de la 7^e à la 9^e semaine. La carence en vitamine A est absolument manifeste.

L'huile de foie de morue a été prescrite. L'enfant ayant montré une vive répulsion, les parents insistèrent d'autant moins que le babeurre, puis le régime tournesolé avait si heureusement modifié le nombre et l'aspect des selles, qu'ils considéraient l'enfant comme guéri.

Trois semaines après, les lésions de xérophtalmie sont alors évidentes, elles étaient trop avancées pour que l'huile de foie de morue pût les modifier.

Il faut en outre remarquer que si les lésions oculaires étaient typiques, l'arrêt de croissance dans le cas particulier était loin d'être manifeste.

Par contre, l'anorexie et l'anémie étaient très marquées.

Revue Médicale Française, septembre 1941.

Léon TIXIER, MONBRUN & Raymond VILLEY. —

OBSERVATION I

Le 13 avril 1940, nous sommes appelés en consultation auprès de l'enfant S..., âgée de 8 mois.

Nous constatons aux yeux les manifestations suivantes : xérosis conjonctival, les conjonctives bulbaires sont sèches, ternes et parcheminées, surtout au niveau de l'ouverture palpébrale (tache de BITOT). Les cornées présentent quelques ulcérations superficielles mais avec infiltration interstitielle. La sensibilité des cornées est diminuée. Il n'y a pas de photophobie. Il existe une légère infection secondaire de la conjonctive se traduisant par un peu de sécrétion dans les culs-de-sac inférieurs. En résumé: xérosis conjonctival avec kératomallacie.

Le Docteur DOUARE, médecin traitant, nous met au courant de l'histoire de cet enfant, arrivé à Paris le 1^{er} avril 1940. Du fait des circonstances, la mère et l'enfant étaient réfugiés à Orléans. Intolérance au lait depuis la naissance, troubles digestifs constants, alternance de diarrhée et de poussées d'eczéma. Vers

l'âge de 3 mois, les troubles digestifs sont devenus tels que l'on décide la suppression totale du lait.

L'enfant fut nourri uniquement avec une spécialité « farine intégrale de fève et de soja stabilisée », suppression complète des troubles gastro-intestinaux et des phénomènes cutanés. Mais après deux mois de ce régime alimentaire, des troubles oculaires apparaissent, ainsi que du catarrhe nasal et de la fièvre.

En février 1940, pendant quelques jours, on essaie de remettre l'enfant au lait. Mais les troubles gastro-intestinaux reparaissent, tandis que les manifestations oculaires disparaissent complètement. A nouveau, on supprime totalement le lait. L'enfant est nourri uniquement avec la farine de soja. Les manifestations oculaires reparaissent et deviennent importantes (ulcérations des cornées). L'état général est déficient. Rachitisme évident. On amène l'enfant à Paris le 1^{er} avril 1940.

Quelques jours après l'arrivée de celui-ci à Paris, le Docteur COLLINSON, ophtalmologiste, est appelé en consultation. Il attribue les manifestations conjonctivales et cornéennes à la xérophtalmie, et prescrit l'instillation oculaire d'huile de foie de flétan (Novalibut).

Lors de notre examen, le 13 avril, les lésions cornéennes sont déjà très améliorées grâce à ce traitement. Nous confirmons le diagnostic de xérophtalmie et l'étiologie nous est facile à établir, la mère nous disant « qu'elle nourrissait son enfant uniquement avec de la farine de soja ». Nous conseillons de continuer le collyre à l'huile de flétan, auquel on adjoindra la prescription de cette même indication per os. L'alimentation sans lait est continuée avec jus de viande, jus de fruits et bouillies. Rayons ultra-violets.

Nous n'avons pas revu cet enfant. Mais le Docteur DOUARE qui l'a suivi, nous écrit: « L'enfant a fait à la même époque

une broncho-pneumonie dont il guérit en dix jours, puis otite double (paracenthèse, guérison). En trente jours, l'enfant est transformée, guérison des cornées sans séquelles, aucune taie. Amélioration des membres. Appétit normal. L'enfant a quitté Paris le 15 mai en très bon état.

OBSERVATION II

Jacqueline B..., huit mois, est adressée du Tarn à Paris pour troubles oculaires graves. Elle est admise le 12 novembre 1937 dans le service ophtalmologique de l'Hôpital des Enfants-Malades. Cette enfant, aveugle, est atteinte de kératomalacie évidente, avec opacification complète des deux cornées, sur toute leur étendue.

Deuxième enfant de parents bien portants, elle est née à terme, pesant cinq livres. Sein maternel pendant un mois. Vomissements, diarrhée, pâleur et poids stationnaire. Le Dryco est ensuite donné pendant quinze jours. Mêmes troubles. A un mois et demi, même poids qu'à la naissance, pleurs incessants, vomissements intermittents, sans diarrhée. Un pédiatre consulté diagnostique « une intolérance complète pour le lait » et conseille de le supprimer. L'enfant reçoit alors uniquement farine de soja et de blédine à l'eau. L'augmentation de poids est rapide, mais on note des régurgitations glaireuses. A cinq mois, un essai de lait de vache (une cuillerée à soupe par biberon) est suivi de coliques et diarrhée. On n'insiste pas. A six mois, début de troubles oculaires. Ils font suite à une rhinite fébrile. Un ophtalmologiste prescrit un collyre au sulfate de zinc. Les troubles oculaires s'accroissent. La fièvre persiste par intermittences. Le poids est de 14 livres. A six mois et 20 jours, atteinte très nette des deux cornées. Muguet buccopharyngé. Sérum antidiphthérique, Quinton, jus de fruit. L'œil gau-

che est déclaré perdu. Les lésions sont moins accentuées à droite, bien qu'elles progressent.

C'est alors qu'on décide d'envoyer l'enfant à Paris. Agé de 8 mois, il est admis à l'Hôpital des Enfants-Malades. A l'aide des écarteurs, qui sont indispensables, on constate une kératomalacie évidente. Les deux cornées sont opaques sur toute leur étendue. Elles sont insensibles et sèches, ainsi que les conjonctives. Le cul-de-sac conjonctival inférieur gauche est le siège d'une légère sécrétion muco-purulente. La tension intra-oculaire est normale à droite, elle est augmentée à gauche.

L'enfant est hypotrophique et hypotonique. Peau sèche et pâle. Quatre dents. Fontanelle large. Chapelet costal. Muguet. Poids: 5 kgs 850. Examen du sang: globules rouges 4.250.000, globules blancs: 31.400. Formule leucocytaire banale. Polynucléaires 57, neutrophiles 4. Traitement:

Dans les yeux: huile de foie de flétan, argyrol, pilocarpine. Dans la gorge, bleu de méthylène. Par la bouche, chaque jour, 3 gouttes d'huile de flétan, une noix de beurre, jus de carottes et jus d'orange, malt. Le lait donné progressivement est bien supporté.

Le 18 novembre 1937, six jours après le début du traitement, l'amélioration est manifeste: les yeux s'ouvrent. L'étendue de l'opacité cornéenne diminue, la transparence apparaît sur un tiers de la cornée droite, dans le secteur supéro-externe. Il n'existe en cette région qu'un néphelion interstitiel qui n'empêche pas de voir l'iris. La cornée gauche s'éclaircit aussi dans tous ses méridiens à sa périphérie. L'enfant sourit pour la première fois.

Le 22 novembre, une simple hypoesthésie des cornées fait place à l'insensibilité totale du début. Continuation du traitement.

Le 3 décembre, sensibilité cornéenne presque normale à droite,

simple hypoesthésie à gauche. Etat général très amélioré, 6 k-logs 770. Enfant gai. La pâleur a disparu. Le 7 décembre, otite catarrhale gauche, puis otite droite. Le 18 décembre, paracenthèse bilatérale. Le 28 décembre, nouvelle paracenthèse bilatérale.

Le 6 janvier, nouvelle ascension thermique avec réaction méningée clinique (mais liquide céphalo-rachidien normal). Médications anti-infectieuses.

Le 13 janvier, nouvelle élévation brusque de la température, nouvelle paracenthèse bilatérale. Bons effets de trois injections de sang intra-musculaire.

Le 17 janvier, apyrexie. Poids: 7 kgs.

Le 28 janvier: nouvelle poussée fébrile, mais l'examen auriculaire est négatif.

Le 29 janvier, sérum antidiphtérique (2.000 unités) en raison de cas de diphtérie dans la salle. Le 6 février, poids: 7 k-logs 550.

Le 14 février 1938, l'enfant quitte l'hôpital, son état s'étant stabilisé. L'usage de la vitamine A sera poursuivi localement. L'alimentation est maintenant celle d'un enfant normal. Il persiste sur chaque cornée un leucome central de 3 à 4 millimètres de diamètre. La partie périphérique des cornées est transparente. Il existe une petite ectasie au niveau du limbe gauche à X heures. Dans cette même région à droite, la cornée est particulièrement transparente sur une large étendue et on entrevoit la possibilité de faire ultérieurement une iridectomie optique à ce niveau. Les chambres antérieures et les iris paraissent normaux dans leur partie explo-
rable. Tension oculaire normale. Bonne projection lumineuse à droite comme à gauche.

Nous avons reçu des nouvelles de l'enfant régulièrement jusqu'en janvier 1940. L'état général est resté excellent. En octobre

1938, l'enfant reconnaît les meubles et quelques jouets à faible distance.

En janvier 1939, elle marche seule.

« L'œil droit s'est éclairci et à travers un voile on voit se dessiner le rond de la pupille ».

Un an plus tard, l'état de la vision semble stationnaire.

Avitaminose A chez un nourrisson de 19 mois, par M. P. MEYNADIER (de Limoges).

L'enfant *Orida Az...* est née avant terme, à 7 mois 1/2. Il n'a pas été possible de savoir son poids de naissance. Elle semble avoir été nourrie à peu près correctement au sein jusqu'à l'âge de 4 mois, puis au lait Nestlé. Mais elle vit dans un milieu assez insouciant, ce qui permet d'avoir les plus grands doutes sur la façon dont les biberons de lait ont été préparés. Pour la même raison, les renseignements sur l'alimentation, à partir de cet âge, sont très imprécis.

La première dent apparaît à 1 an; à 14 mois, grosse bronchite, puis diarrhée muco-grumeleuse; mais la guérison survient assez rapidement, et l'enfant continue à croître, à peu près régulièrement.

Le 23 décembre 1938, nous sommes appelé auprès de cette fillette. Elle est âgée à ce moment de 19 mois. Elle présente, depuis une semaine environ, une diarrhée un peu particulière, qui est constituée par 7 à 8 selles quotidiennes, verdâtres, très glaireuses, non fétides, et qui ne s'accompagne d'aucune poussée fébrile.

La température est aux environs de 37°; elle ne dépassera jamais 37°5 au cours des jours suivants.

Dans les dernières semaines, il y avait, en tout, quatre repas

par jour; mais la mère nous dit que son enfant n'a jamais eu d'autre alimentation que de la semoule et du lait. Une anorexie n'a pas tardé à se manifester, de plus en plus grande; le nombre des repas diminuait ainsi que leur volume; deux ou trois repas quotidiens de 150 ou 100 gr. à peine chacun. La mère ajoute que l'enfant a maigri depuis quelques jours, mais l'absence de pesées ne permet pas de dire dans quelles proportions.

A l'examen, l'enfant est somnolente dans son berceau; elle est absolument apathique, les yeux sont mi-clos.

La peau est blafarde, cirreuse; les lèvres et les gencives sont très décolorées et on est en droit de porter, à première vue, le diagnostic d'anémie sévère.

Les masses musculaires sont hypotoniques; le pincement de la peau, au niveau de l'abdomen, détermine un pli qui ne s'efface que lentement. La peau et les cheveux sont secs.

La fontanelle est encore largement ouverte; il y a 5 incisives seulement; il y a de gros bourrelets juxta-épiphysaires aux membres supérieurs et sus-malléolaires aux membres inférieurs. Leur palpation fait pousser des gémissements à l'enfant.

C'est ainsi que devant ces symptômes, on pouvait penser au préscorbut, mais l'aspect des yeux allait d'emblée imposer le diagnostic: en effet, de chaque côté, entre les deux paupières mi-jointes, la conjonctive bulbaire apparaît terne, sèche, sans éclat. Les paupières soulevées, cette partie terne de la conjonctive se présente comme une tache parcheminée et nacrée; elle est triangulaire: le sommet est externe, et la base arrive à la cornée. Il s'agit de la tache caractéristique de Bitot, mettant en évidence le xérosis conjonctival.

Ainsi donc, la diarrhée glaireuse non fétide, l'absence de fièvre,

la perte de poids, le xérosis conjonctival, indiquaient de façon péremptoire l'avitaminose A.

Malgré un traitement institué aussitôt, comportant du lait non écrémé, du jus de citron et de l'huile de foie de morue (spécifique de la carence en vitamine A), l'état général s'aggravait et une broncho-pneumonie (infection pulmonaire surajoutée) emportait cette enfant quelques jours plus tard.

Dans cette observation, les lésions oculaires n'ont pas évolué jusqu'à la kératomalacie, dont l'association au xérosis aurait réalisé la classique xérophthalmie. Néanmoins, le xérosis conjonctival était suffisamment net pour caractériser, en plus des autres signes cliniques, un cas typique d'avitaminose A.

Robert CLÉMENT et Jeanne DELON: Avitaminose A et Xérophthalmie.

D... Bernard est né le 19 septembre 1938, pesant 5 kgr. L'accouchement fut normal. Il est le quatrième enfant de parents bien portants et ses frères et sœurs sont en bonne santé.

Jusqu'à l'âge de 2 mois, il est élevé au lait Nestlé sans incidents notables, sauf un œdème passager des paupières à 1 mois et demi.

A l'âge de 2 mois, il pèse 7 kgr. L'enfant, à ce moment, présente quelques vomissements après le biberon en même temps qu'apparaît de l'eczéma du visage et des plis articulaires. On supprime alors totalement le lait de l'alimentation et on nourrit l'enfant avec du bouillon de légumes et de la farine lactée. De plus, il lui est ordonné du Biolactyl et de l'Allergantyl.

Aucune amélioration, bien au contraire; au cours du troisième

mois l'enfant présente des vomissements à tout instant, aussi bien aux farines qu'au bouillon de légumes, et ne tolère plus que du jus d'oranges, de la banane écrasée et du jus de viande de mouton. Ce sont ces substances, avec quelques essais de farines maltées suivis aussitôt de vomissements, qui ont constitué l'essentiel du régime avec absence totale de lait continué jusqu'au dixième mois.

L'eczéma ne s'est pas amélioré malgré des traitements variés; 22 injections de sang maternel, Plasma de Quinton, administration d'hyposulfite de soude, de citrate de soude, puis d'Uvestérol, puis de Nicobion, sans parler de diverses pommades locales (Alloplastine, Inotyol).

A l'âge de 5 mois, l'enfant a sa première dent. Le poids jusqu'alors stationnaire, décroît rapidement et l'amaigrissement devient très important.

A 8 mois apparaissent les premières manifestations oculaires: lésions impétigineuses de la paupière inférieure, suivies rapidement de conjonctivite. Ces nouveaux phénomènes sont traités par la prise d'acide ascorbique, sans succès. Il n'est fait aucune modification au régime alimentaire: les troubles digestifs persistent aussi intenses; l'eczéma a quelque peu régressé. Aux jambes, enveloppement à l'huile de foie de morue la nuit. Mais l'enfant maigrit et présente de plus en plus un aspect cachectique.

Le 1^{er} août 1939, à l'âge de 10 mois, Bernard D. est amené à la consultation de Trousseau.

Il pèse alors 5 kgr. 450, presque son poids de naissance. Etendu sur les genoux de sa mère — car il ne peut rester assis et tient mal et peu de temps sa tête, — geignant sans cesse, blafard, les yeux demi-fermés, il présente un amaigrissement important, particulièrement appréciable au tronc, où l'on voit saillir les côtes, et l'abdomen qui est rétracté avec peau sèche et ridée gardant faci-

lement le pli. Au visage, et surtout aux membres inférieurs, cet amaigrissement est masqué par une infiltration de téguments, de la consistance de la cire molle, qui donne un aspect bouffi. La peau est blême, avec lésions eczémateuses aux pieds, aux jambes, autour de la hanche et autour des yeux.

Les lésions oculaires frappent d'emblée. L'enfant fuit la lumière, tient les yeux fermés et redoute l'examen. Les globes oculaires sont très enfoncés dans l'orbite (enophtalmie par déshydratation) ; les paupières présentent de la blépharite croûteuse. L'examen oculaire (docteur FAVORY) précise : à droite : lésions de conjonctivite banale ; à gauche : existence d'une zone dépolie, à la partie inférieure de la cornée.

L'enfant a 9 dents ; ses gencives sont rouges carminées et saignent facilement. La fontanelle est ouverte. Le reste de l'examen ne révèle aucun autre trouble. Les poumons sont cliniquement et radiologiquement normaux ; le cœur est normal à l'auscultation ; le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume ; les réflexes tendineux existent aux quatre membres.

L'enfant est admis à l'hôpital Trousseau pour examens complémentaires et traitement.

Le 2 août 1939 dans le sang :

Urée	0,13
Cholestérol	0,94
Albumines totales	50,50
Hématies	3.120.000
Leucocytes.	23.700
Poly. neutro	67 p. 100
Lympho	8 —
Mono.	54 —
Myélocytes.	1 —

Urines: Sucre, 0; Albumine, 0; Pus, 0; Cylindres, 0; rares cellules vésicales; quelques cristaux; rares streptocoques; nombreux colibacilles; Vitamine C = 0.

L'enfant est mis au régime de 3 bouillies à l'eau, 2 purées, un pudding de Moll avec jus de viande. Il reçoit de la levure de bière, de la vitamine A (2 capsules) contenant chacune 7 mgr. 5 de vitamine A.

Le 3 août: radiographie des membres: squelette normal mais très décalcifié. 2 points d'ossification carpiens; point d'ossification tibial supérieur et inférieur et fémoral inférieur. Pas de signes de rachitisme.

Cuti = 0; Gorge et Nez = normaux.

Le 4 août: Urines: Vitamines A = 0.

Le 5 août: l'enfant urine peu. L'infiltration du visage et des membres inférieurs et supérieurs (avant-bras gauche) a considérablement augmenté. Cependant, l'enfant mange avec plus d'appétit, vomit moins et il semble que les troubles oculaires commencent à s'amender.

On remplace une bouillie à l'eau et un pudding de Moll par 2 biberons de lait acide Pelargon. On ordonne de l'acide ascorbique 0,10 *pro die*; Vitamine A = 5 ampoules (A 313); huile de Flétan: 16 gouttes deux fois par jour.

Le 7 août: Urines: Vitamines A = 0 (dans deux échantillons). L'enfant urine peu. Les œdèmes progressent surtout au membre supérieur gauche. La courbe de poids monte en flèche (6 kgr.).

Le 8 août: Pas d'albumine dans les urines.

1 bouillon de légumes, 2 biberons de lait acide, 1/2 œuf, 2 purées.

Le 9 août: nouvelle ascension de poids, 125 gr. en 24 h.

(6 kgr. 150). Les œdèmes sont augmentés, surtout au bras gauche. L'enfant ne peut mettre une brassière.

Régime: 1 lait acide, 1 jus de fruit. Eau sucée et eau lactosée. Traitement: huile de Flétan: 30 gouttes; levure de bière (une cuillerée à café).

Le 10 août: chute de poids légère (6 kgr. 125).

Régime: 2 purées, 2 Pelargon, 2 eau lactosée.

Urines: Vitamine A = 0; Albumine = 0.

Urée urinaire.	4,47 p. 1.000
------------------------	---------------

Azote uréique	2,08
-------------------------	------

Ammoniaque.	0,44
---------------------	------

Azote ammoniacal	0,17
----------------------------	------

Azote total	2,40
-----------------------	------

Chlore:

en chlore	0,28 p. 1.000
---------------------	---------------

en ClNa.	0,46 p. 1.000
------------------	---------------

Le 11 août: nouvelle ascension de 150 gr.

Otite. Paracentèse. Dans le pus: streptocoque.

Radio pulmonaire = 0.

La température atteint 38°.

Le 13 août: le poids atteint 6 kgr. 875.

On supprime alors totalement le lait.

1 bouillon de légumes épaissi, 2 bouillies de Sojalose. Une purée. Eau lactosée. Et l'on reprend: levure de bière; huile de Flétan: 20 gouttes.

Le 16 août: poids: 6 kgr. 150.

Les œdèmes ont nettement diminué aux membres supérieurs. L'enfant peut mettre une brassière, mais le visage et les membres

inférieurs restent très infiltrés. Les lésions oculaires ont disparu. Les lésions cutanées des paupières et des oreilles sont presque guéries. L'enfant a, dans l'ensemble, un bien meilleur aspect; mais depuis 3 jours: anorexie; et il apparaît de petits éléments eczémateux sur les joues. Huile de Flétan: 30 gouttes.

Le 19 août: photographie montrant la guérison et la transformation de l'enfant; poids: 6 kgr. 100.

Hémoglobine	65 p. 100
Hématies	3.020.000
Leucocytes.	12.000
Poly. neutro.	39 p. 100
Eosino.	10,5
Gr. Mono	22,5
Moy. mono	22,5
Moy. mono.	28
Lymphocytes	27
Monocytes.	3

Bernard D... sort de l'hôpital pesant 5 kgr. 975, il a le teint rose, mange bien et ne vomit plus; ses yeux sont redevenus normaux. L'oreille gauche continue à suppurer. Peu d'eczéma.

Le 25 août 1939, l'enfant est revu à la consultation de Trousseau; il pèse 5 kgr. 660 et n'a plus d'œdèmes. Il présente de la diarrhée; depuis quelques jours (carbonate de bismuth), on a donné le régime suivant: 2 sojaloses; une bouillie maltée, avec 70 gr. de lait; à titre d'essai: une purée avec jaune d'œuf et jus de viande, de l'eau lactosée.

Le 16 septembre, l'enfant pèse 5 kgr. 900 et les œdèmes ont totalement disparu. Il sourit et commence à gazouiller. Il est encore pâle. Au niveau des joues et du sourcil gauche, la peau est légèrement soulevée; on note aussi un eczéma léger des fesses, des

cuisse avec tendance à se couper au niveau de l'anus. Fontanelle ouverte.

Numération globulaire:

Hémogl.	65 p. 100
G. R.	3.170.000
G. B.	10.000
Polynucléaires neutro. . . .	37,5
P. éosino.	4
Grand Mono	1
Moy. Mono.	44,5
Lympho.	10,5
Formes de transition. . . .	2,5

Devant la récurrence de l'eczéma, on supprime à nouveau complètement le lait.

Régime: *le matin*: bouillie d'une farine variée à l'eau ou au bouillon de légumes ou bouillie de sojaloze. *A midi*: purée de légumes avec un peu de beurre et trois fois par semaine du jus de viande; à 16 heures: bouillie à l'eau ou au bouillon de légumes; *le soir*: soupe de légumes et un fruit cru. Huile de Flétan: 30 gouttes par jour.

Le 9 octobre 1939, 6 kgr. 555. L'enfant est en bon état, sa peau est presque intacte: il est gai, joueur, commence à parler; manifeste de l'appétit, même traitement et régime; 12 dents.

Le 2 décembre 1939, 8 kgr. 260. L'enfant est en excellent état. La fontanelle est encore grande. Pas de nouvelles dents (12 au total). Pas de déformations rachitiques du thorax ni des membres. Il commence à se tenir debout et à marcher; il joue avec son frère, a bon appétit, sauf le soir.

Régime: 4 repas; le matin bouillie de farine de soja à l'eau; légumes à midi avec viande 2 à 3 fois par semaine; fromage,

fruit; bouillie à l'eau à 4 heures; soupe de légumes le soir. *Pas de lait*, du beurre. Huile de Flétan.

Le 17 décembre 1940, l'enfant a 2 ans et 2 mois. Il pèse 12 kgr. 550 et est tout à fait normal sauf ventre un peu gros. Pourtant, après avoir passé, en juin, 3 jours dans les bois de Senlis, il a été évacué dans le Lot-et-Garonne où il a eu une otite avec, pendant une semaine, écoulement purulent.

En septembre 1940, il est de retour à Pont-Saint-Maxence et a la rougeole, sans complication. Actuellement régime: *le matin*: farine lactée Nestlé; *à midi*: viande, légumes, jus d'orange ou de citron; *à 4 heures*: confitures; *le soir*: soupe de légumes épaisse.

Dès que l'on donne du lait, l'enfant a des boutons (dit la mère).

Le 24 juin 1941: Enfant tout à fait normal. Poids: 13 kilogrammes 500.

Xérophtalmie et Avitaminose A., par Robert CLÉMENT et Jeanne DELON.

C... *Jeanne* est née le 19 octobre 1937, de parents bien portants; l'accouchement s'est fait par le siège; l'enfant pesant près de 4 kilogrammes; elle a une sœur de onze ans et un frère de huit ans bien portants.

A sa naissance elle est tout d'abord allaitée au sein maternel, mais, vers le sixième jour, présente de la fièvre, de la diarrhée, des vomissements glaireux. On lui fait des lavages d'intestins et on la nourrit de bouillon de légumes sucré; l'amélioration est nette mais toute reprise du lait maternel (la mère prend du bio-lactyl) est suivie d'une nouvelle poussée fébrile. A l'âge de trois semaines, l'enfant présente quelques plaques d'eczéma sur le visage;

elle est alors sevrée et alimentée du lait « Gallia-sec »; de plus, on lui donne de la « citro-sodine ». Avec ce régime la croissance est normale. Notons que l'enfant ne reçoit pas de jus de fruits.

Fin décembre, quelques troubles digestifs réapparaissent; l'eczéma augmente pendant quinze jours, l'enfant ne prend que du bouillon de légumes et subit chaque jour une injection « d'eau de mer ».

Et en janvier 1938 — l'enfant a trois mois — elle est mise au régime de sept biberons par jour de lait acidifié « Pélargon », coupé à moitié de bouillon de légumes et additionné d'une cuillerée à café de farine « Jammet ». Le bouillon de légumes comporte des carottes, des navets, des pommes de terre, une cuillerée à soupe de riz ou de pois cassés, ou d'orge ou de pois verts.

Sous l'influence de ce régime, la croissance se ralentit, mais l'eczéma persiste ainsi que les troubles digestifs: ceux-ci s'exagèrent à l'âge de six mois (avril), à l'occasion de la première poussée dentaire. Le régime alimentaire est modifié et comporte alors des bouillies Jammet préparées au bouillon de légumes et sans beurre; ce régime est continué jusqu'à la fin du mois de juillet (soit jusqu'à neuf mois). La première dent perce à sept mois et l'enfant reçoit chaque jour de l'Uvestérol. Fin juillet, on remplace les farines Jammet par des farines Heudebert et, de temps en temps, on met une noisette de beurre dans les bouillies. En outre, on donne du jus d'orange, de la pulpe de pomme crue et de l'huile de foie de morue, ceci très mal toléré, aux dires de la mère. Telle est l'alimentation jusqu'au mois de septembre 1938; l'enfant pèse un peu moins de 6 kilogrammes, mais n'a pas d'eczéma.

En septembre, donc à l'âge de onze mois, la mère remarque la présence de pus dans les yeux, puis la suppuration se localise à l'œil droit; l'état oculaire s'aggrave peu à peu et la malade est

envoyée le 4 novembre au D^r A. MARTIN, ophtalmologiste, par le D^r DUFOUR, pour perforation de la cornée avec hernie de l'iris.

Le nourrisson est dans un état alarmant, très déshydraté; l'examen de l'œil droit est rendu difficile par un blépharospasme intense, il montre une cornée perforée en un point para-central sur le méridien de quatre heures; l'iris fait saillie dans la perforation sous forme d'une tache noire saillante comme une tête de mouche; l'injection sclérotique empêche d'apprécier l'état de la conjonctive. Le D^r Mme SCHIFF-WERTHEIMER, consultée aux Quinze-Vingts, conseille de pratiquer une résection de la hernie irienne et un recouvrement de la conjonctive; ceci est fait, après toutefois un examen bactériologique qui révèle la présence de pneumocoques.

Cependant, au bout de deux ou trois jours, l'enfant présente sur son œil gauche des phénomènes nouveaux: la cornée est opacifiée en un point para-central sur le méridien de huit heures, c'est-à-dire symétrique à la perforation de l'œil droit; cette opacification est faite d'une infiltration *interstitielle*. En même temps, un cercle opaque juxta-limbique, paraissant fait de cellules épithéliales desquamées en relief sur le plan de la cornée et occupant la place du cercle de « gerontoxon », évoque l'idée d'un trouble trophique. Les conjonctives palpébrales et bulbaires sont sèches et luisantes, vernissées. Sur la conjonctive bulbaire, occupant la fente palpébrale, on note une tache opaque analogue dans son aspect au cercle cornéen: cette ligne paraît réaliser une ébauche de tache de Bitot. Par ailleurs, l'œil ne présente pas de réaction inflammatoire et l'aspect rappelle celui de la kératite trophique neuro-paralytique. Mme le D^r SCHIFF-WERTHEIMER pose alors le diagnostic de xérophtalmie par avitaminose A.

L'enfant est examinée le 22 novembre 1938 à la consultation de Trousseau. Elle pèse 6 kilogrammes et possède 11 dents. Elle

est pâle, aux chairs molles, la peau est mate, les cheveux sont fins et secs; elle fuit la lumière; l'œil droit paraît très atteint, la cornée gauche est infiltrée et opaque. L'enfant est triste et paraît souffrir.

Une radiographie du poignet et du coude montre des os normaux sans signe de scorbut ni de rachitisme. Le régime est composé chaque jour de trois puddings à l'œuf, de trois bouillies au bouillon de légumes avec une noisette de beurre et d'un fruit cru. Le traitement comporte XXX gouttes d'huile de flétan (Novalibut), 2 cc. d'extrait hépatique *per os* et des instillations oculaires d'huile de foie de morue.

L'enfant est revue le 3 janvier 1939; elle pèse 6 kilogr. 870, mesure 0 m. 69 et paraît transformée: rose, gaie, elle regarde la lumière; elle a 12 dents. On ajoute à son régime des légumes et du jus de viande, des fromages et l'on continue l'huile de flétan. Le 10 janvier, elle pèse 6 kilogr. 920 et mesure 0 m. 70. L'examen ophtalmologique montre une taie étendue de la cornée droite, une petite taie paracentrale de la cornée gauche, la conjonctive paraît normale. On ne peut étudier l'adaptation à la lumière en raison de l'âge de l'enfant. Le 14 janvier, la recherche des vitamines A et C dans les urines est négative.

Le 14 février, l'enfant pèse 7 kilogr. 350 et mesure 0 m. 73; elle a 12 dents et commence à marcher; son teint est rose et elle n'a pas d'eczéma. La mère dit que l'enfant n'a qu'un petit appétit et est vite rassasiée; son menu comporte: *le matin*, cinq cuillérées à soupe de semoule au lait et à l'œuf; à *midi*, un œuf brouillé, un poisson ou un pudding au jambon, une purée ou des nouilles, un petit suisse, un fruit cru; à 16 heures, semoule au lait et à l'œuf; *le soir*, une soupe de légumes ou un pudding et des fruits; l'enfant absorbe au moins trois jus d'orange par jour; le 16 fé-

vrier, le dosage montre, dans les urines, l'absence de vitamine A et 0,025 % de vitamine C.

Le 2 mai, l'enfant pèse 8 kitogr. 550 et mesure 0 m. 74; elle a 14 dents (les deux canines inférieures viennent de percer); elle marche seule et son régime comporte: *le matin*, de la semoule avec un jaune d'œuf; à *midi*, du jambon, du beefsteak ou du foie de veau, ou bien du pudding à l'œuf, puis des légumes variés et des fruits; à 16 heures, de la semoule au lait et le jus d'une orange; *le soir*, un potage, des légumes, parfois un œuf et des fruits. Elle consomme 8 à 9 œufs par semaine. Depuis le mois de novembre, elle n'a pas cessé de prendre de l'huile de flétan et du sirop de papaïne.

Ces observations nous ont permis d'étudier la vitamine A et le carotène, les syndromes cliniques dus à l'avitaminose A, le rôle si important que le foie joue dans cette avitaminose.

Elles réalisent les différents stades de l'avitaminose et nous ont montré que, à côté de l'arrêt de croissance et de l'atteinte de l'état général, les troubles oculaires sont les plus caractéristiques et les plus graves. Mais, si la xérophtalmie est l'expression la plus typique, l'infection secondaire égare souvent le diagnostic. On prend pour une conjonctivité banale le début de l'affection.

Dans nos deux observations: le régime était absolument carencé en vitamines A. Il apportait bien une quan-

tité importante de carotène et de caroténoïdes contenus dans le bouillon de légumes. Mais: 1° D'une part la diarrhée et les vomissements empêchaient l'absorption de ces provitamines de se faire normalement; 2° D'autre part, on sait que le foie préside, par sa fonction biliaire, à la résorption du carotène, à sa transformation et à sa fixation sous forme de vitamine A utilisable. Or, chez ces deux nourrissons, les provitamines ne pouvaient suivre cette transformation en raison de la déficience hépatique manifestée par l'intolérance au lait et les lésions d'eczéma.

La prolongation exagérée d'un régime non équilibré (4 mois chez C..., 8 mois chez D...) a été la cause de l'apparition de la xérophtalmie. Le régime étant dépourvu de lait et les constituants de celui-ci n'étant pas entièrement remplacés dans le régime, puisque ces nourrissons étaient carencés en graisses animales.

Les troubles de l'état général du début n'ayant rien de caractéristiques, n'ont pas fait faire le diagnostic dans la deuxième observation. On a bien pensé à une carence en vitamine, mais sans préciser qu'il s'agisse du facteur A.

Seuls, les troubles oculaires ont signé la carence en vitamine A de l'organisme, mais ils ne sont apparus qu'au bout de 11 et 10 mois de ce régime carencé.

L'introduction de vitamine A sous forme d'huile de foie de flétan et la prescription d'un régime équilibré ont fait

régresser ces lésions oculaires en même temps qu'un bon état général se constituait dans la première observation. Malheureusement, dans la deuxième observation, lorsque les lésions ont atteint le stade de perforation dont il reste une cicatrice indélébile qui compromet la fonction de l'œil atteint.

Dans deux observations, TIXIER, MONBRUN et Raymond TILLEY ont fait les mêmes constatations. L'avitaminose A a été méconnue jusqu'à l'apparition des troubles oculaires, pourtant, comme dans nos deux observations, le régime anormal — sans lait — prescrit à l'occasion des troubles digestifs et cutanés auraient dû faire penser à une carence en vitamine A.

Mais l'administration d'huile de flétan, permet aux lésions oculaires de régresser, et la reprise du bon état général, au bout de quelques jours de traitement dans la première observation.

Dans la deuxième observation, si l'état général est entièrement rétabli, et l'amélioration des lésions oculaires obtenues, en quelques semaines de traitement, on ne peut arriver à rétablir une transparence complète des cornées, les lésions étant trop avancées.

MOURIQUAND, dans son observation, relate les mêmes faits : régime sans lait anormalement prolongé (4 mois), l'alimentation est constituée uniquement de babeurre. La blépharo-conjonctivite du début ne fait pas songer à l'avitaminose, malgré la connaissance de ce régime.

Ce n'est qu'au bout de 5 mois du régime carencé que la xérophtalmie typique signe le diagnostic. Les lésions régressent totalement grâce à l'administration d'huile de foie de morue per os, et à un régime parfaitement équilibré, quoique sans lait (beurre cru, jus de viandes étant ajoutés aux purées).

MARQUÉZY constate dans son observation les mêmes facteurs étiologiques dans l'apparition de la xérophtalmie. Le nourrisson étant entièrement soumis à un régime composé de babeurre pendant 4 mois (thérapeutique des troubles gastro-intestinaux). Mais chez cet enfant, les troubles oculaires sont apparus les premiers, sans aucune manifestation de troubles de l'état général (l'enfant augmentait de 400 grammes en 20 jours régulièrement) malgré les lésions typiques de xérophtalmie.

En résumé, ces observations réalisent bien les différents stades de l'avitaminose A. On y trouve, en effet :

- Les troubles de l'état général;
- Les troubles oculaires;
- La régression rapide par le traitement.

On voit donc que chez le nourrisson, la suppression de lait complet est la seule cause des accidents d'avitaminose A. Mais les premières manifestations apparaissent, alors que le régime est depuis longtemps carencé en vitamine A. On peut éviter les accidents de cette avita-

minose en donnant un régime bien équilibré quoique sans lait.

Les légumes, les fruits et les farines ne constituent pas un régime complet. Cette notion n'était pas présente à l'esprit du médecin ou de l'entourage des enfants des observations précédentes. Il faut y ajouter des lipides albumines contenues dans le lait. Les protides de la ration qui se trouvent dans le lait doivent être remplacés par un peu de beurre frais ou de l'huile d'olive ajoutée aux légumes.

Les farines de soja ou de tournesol fourniront une quantité d'albumine végétale suffisante. Quant aux albumines animales, elles seront apportées par l'adjonction au régime de suc de viandes ou de caséine, ou d'extrait de foie ou de rate.

On doit, en outre, fournir directement la vitamnie A nécessaire au développement du nourrisson, sous forme d'huile de foie de morue ou d'huile de foie de flétan.

Dans ces conditions, *on n'observera jamais de troubles puisque l'apport en facteur A est suffisant.*

Lorsqu'on se trouve en présence de nourrissons au stade de carence avancée, manifestée par la xérophthalmie (cas rares heureusement), il faut immédiatement, après avoir équilibré le régime alimentaire, donner une dose thérapeutique de facteur A directement assimilable.

On voit alors toujours les lésions cornéennes et conjonc-

tivales disparaître en très peu de temps, sauf lorsqu'elles ont atteint le stade de perforation.

La quantité thérapeutique pour faire disparaître rapidement les lésions semble être de 25.000 à 30.000 unités internationales.

Les observations de NIDA et d'AUBARET rapportent deux cas de xérophtalmie chez de grands enfants. On voit chez ceux-ci, avant l'apparition des lésions caractéristiques de la xérophtalmie, un symptôme supplémentaire : l'héméralopie. Il est plus que probable qu'il existe chez le nourrisson, mais il est difficile à mettre en évidence étant donné sa nature subjective.

Comme chez le nourrisson, on voit que la xérophtalmie se manifeste chez des enfants soumis à un régime déséquilibré.

Dans l'observation d'AUBARET, la misère était la cause de la carence en beurre et huile de l'alimentation, qui était constituée uniquement de farineux et de végétaux, il est probable qu'une déficience hépatique empêchait la transformation du carotène apporté par ces végétaux en vitamine A directement assimilable.

NIDA rapporte le cas d'un jeune enfant soumis à un régime de pensionnat probablement constitué en grande partie de farineux et carencés en vitamine A.

Dans ces deux observations, l'héméralopie est la pre-

mière manifestation de l'avitaminose A. Elle est précoce et survient 1 mois environ avant l'apparition des lésions de xérophtalmie. Il n'y a pas de troubles de l'état général.

Un régime équilibré, et l'administration d'huile de foie de morue, fait rapidement régresser les troubles subjectifs et les lésions oculaires : 6 jours (NIDA), 8 jours (AUBARET).

On voit donc que les manifestations oculaires dues à la carence en vitamine A ont d'emblée un caractère particulier qui fait poser le diagnostic. Ce diagnostic sera confirmé par les renseignements fournis sur l'alimentation, et la connaissance de cette alimentation non équilibrée, peut faire porter le diagnostic, alors que les lésions oculaires ne sont pas apparues. Ce diagnostic est d'un intérêt capital, puisque la thérapeutique spécifique permet de guérir le sujet en quelques jours.

CHAPITRE III

VITAMINE A ET CAROTENE

Le facteur A, liposoluble, possède des propriétés biologiques, physiques et chimiques particulières, qui semblent appartenir à deux sortes de substances :

- d'une part, le carotène et les caroténoïdes;
- d'autre part, la vitamine A proprement dite.

I. — *LE CAROTENE* *ET LES CARETENOIDES*

Carotène.

Ce sont des matières colorantes provenant des végétaux. Le carotène est un carbure d'hydrogène, de poids moléculaire élevé pouvant se transformer en vitamine A et se mettre en réserve sous cette forme au niveau du foie, semble-t-il: c'est une *provitamine*.

Il existe des isomères α , β , γ qui diffèrent par leur point de fusion, leur solubilité, et par leur action différente sur la lumière polarisée (α détrogyre, β optiquement inactif).

Le carotène est instable étant très oxydable.

Il se dissout dans le benzène, le chloroforme, le sulfure de carbone.

On l'obtient sous forme de cristaux à partir de solutions éthéro-pétroliques.

Sa formule brute est $C^{40} H^{56}$.

La formule développée du carotène β (le plus actif) a été indiquée par KARRER (*Formule I*).

C'est un corps comprenant 18 atomes de C ramifiés par 4 groupements méthyle et présentant 9 doubles liaisons.

Quant au carotène α , il possède un carbone asymétrique dans sa moitié droite (*Formule II*).

Caroténoïdes.

D'après les travaux américains (O. BESSAY & WOLBACH) il existerait à côté des carotènes proprement dits, et (trouvés dans les carottes, les feuilles vertes, l'huile de palme, ainsi que dans le beurre et le jaune d'œuf), des *pigments caroténoïdes* jaunes ou rouges, largement répandus dans le règne végétal. Ces auteurs ont pu ainsi isoler : la cryptoxanthine, la zeaxanthine, le lycopène de la tomate, la taraxanthine des pissenlits, etc... D'autres caroténoïdes proviennent du règne animal, comme : l'astacine de la langouste, du saumon, des crevettes et l'échinénone de l'oursin.

De toutes ces substances, quatre seulement sont suscep-

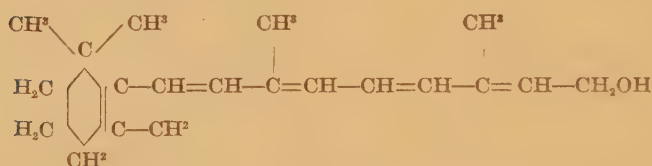
tibles de ce transformer en vitamine A : ce sont les carotènes α , β γ , et la cryptoxanthine. De ces provitamines, le carotène β est le plus actif.

II. — LA VITAMINE A PROPREMENT DITE

La vitamine A naturelle a pu être isolée et obtenue cristallisée. Elle se trouve dans la portion insaponifiable des huiles, du beurre, et de certaines graisses animales.

C'est un corps à fonction alcool.

Sa formule chimique est :



On voit donc que sa formule correspond à 1/2 carotène plus une fonction alcool.

C'est un corps très facilement oxydable. Soluble dans : l'éther, le benzène, l'acétone, le chloroforme.

Récemment, REDERER aurait découvert une vitamine A² extraite de foie de poissons d'eau douce (la précédente constituait la vitamine A¹), elle différerait de la vitamine A par l'addition d'un groupement CH=CH à l'extrémité de la chaîne.

Cette vitamine A² posséderait les mêmes propriétés que la précédente.

Dosages du facteur A.

1) *Méthode biologique* (ne permet pas d'apprécier la teneur en carotène et vitamine A).

On étudie les effets provoqués par la carence en vitamine A dans le régime de jeunes animaux.

Technique:

On se sert de rats de 30 grammes, mis à un régime carencé en vitamine A, le régime de base doit comprendre tous les principes nécessaires en proportions convenables.

Au bout de 40 à 70 jours, arrêt de croissance, puis chute de poids et enfin mort au bout de 90 jours environ : anorexie, poils secs et cassants, lésions oculaires.

L'étude histologique montre une transformation de tous les épithéliums, dont l'organe le plus touché est la cornée, qui présente des modifications importantes: *la xérophthalmie apparaît toujours.*

La méthode de dosage peut être curative ou préventive, elle donne des résultats très précis exprimés en unités internationales.

2) *Méthodes chimiques.*

Ce sont des réactions colorées.

Celle dont on se sert le plus souvent est la réaction de CARR et PRICE.

Cette méthode est très simple mais ne peut servir pour doser la vitamine A, c'est un procédé de détection.

Une solution chloroformique de vitamine A à laquelle on ajoute du trichlorure d'antimoine, donne une coloration bleue très nette.

Le teintomètre Levibond (échelle de verres bleus) permet d'apprécier la teinte obtenue.

Mais cette réaction n'est pas spécifique, les acides polyéniques peuvent donner la coloration bleue.

ROSENTHAL et SZILLAND utilisent conjointement au trichlorure d'antimoine, le gaïacol, qui décèlent uniquement la vitamine A.

Il existe d'autres réactions colorées peu employées :

- Méthode au pyrogallol;
- Méthode au trichlorure d'Antimoine.
- Méthode à l'acide trichloracétique;
- Méthode de Tillmans (stabilise la réaction).

3) *Méthode physique.*

C'est la méthode *spectrophotométrique*. Elle est très précise.

L'intensité du courant électrique dégagé par le spectre d'absorption, permet de mesurer la teneur en vitamine A.

Ceci doit se faire avec un rayonnement ultra-violet car le spectre est décomposé par la lumière solaire.

CHEVALIER & CHORON ont pu de la manière suivante doser la vitamine A dans le sang, le lait :

Dosage dans le sang.

Les auteurs utilisent l'absorption ultra-violette de la vitamine A pour mettre cette dernière en évidence.

Après avoir desséché le sang par du sulfate de soude, et l'avoir dissous dans l'alcool absolu, ils étudient la courbe d'absorptoin.

Résultats. — Il y a production d'une bande d'absorption très nette, à sommet situé près de 3.280 Å°.

La méthode nécessite une extraction préalable par l'éther de pétrole.

Dosage dans le lait.

Ces auteurs ont pu également doser la vitamine A dans le lait après saponification à froid, prolongée pendant 6 jours : l'extraction a été faite par l'éther.

Le spectre d'absorption montre la même raie à 3.300-3.200, qui disparaît par irradiation.

Dosage dans les tissus.

Il faut extraire les graisses par l'acétone en évitant toute oxydation et examiner la solution obtenue.

Unités.

En 1928, LESNÉ & CLÉMENT avaient proposé d'adopter comme unité biologique « la dose nécessaire et suffisante pour protéger le jeune rat blanc de 3 semaines contre la xérophtalmie et la cachexie et pour permettre chez

lui le développement que l'on observe chez les animaux mis à un régime complet non carencé ».

En 1931 : la Commission de Standardisation biologique du Bureau d'Hygiène de la Société des Nations a proposé comme unité internationale l'activité de 0 mlgr. 0001 d'une préparation standard de carotène comme étalon.

En juin 1934

La seconde conférence sur l'étalonnement des vitamines a décidé que la carotène β pur serait adopté comme étalon international de la vitamine A.

L'unité internationale de vitamine A est une valeur qui correspond à l'activité en vitamine A de 0 mlgr. 0006 de la préparation étalon internationale.

Principales sources du facteur A.

Sources d'origine végétale:

Carotène:

Epinards, féculé, maïs, pommes de terre, riz.
Carottes, tomates, laitues, raisin.

Vitamine A:

Sources d'origine animale:

Glandes hépatiques des poissons (foie de morue, foie de flétan) ;
Laitances des poissons ;
Foies des bovidés (tous les foies) ;
Lait des mammifères ;

Beurre;
Crème;
Jaune d'œuf;
Fromages gras.

D'après L. RANDOIN & SIMONNET, voici par ordre de teneur décroissante la richesse de quelques aliments en vitamine A, en carotène et caroténoïdes :

- Huile de foie de morue,
- Crème,
- Jaune d'œuf,
- Carottes, chou (20 U. I. par gr. de jus),
- Orange,
- Graisse de bœuf,
- Cerveille,
- Cœur,
- Rognon,
- Lait, crème,
- Lait concentré sucré,
- Fromages gras,
- Viandes grasses,
- Germes de céréales,
- Foie,
- Huîtres,
- Tomates,
- Epinards (100 U. I. par gr. de poudre),
- Champignons,

- Chou-fleur, laitue,
- Citron,
- Pain complet,
- Porc frais, lentilles,
- Haricots,
- Amande,
- Banane,
- Potiron.

Métabolisme. Rôle du foie. Mise en réserves.

Absorbée par voie digestive, soit sous forme de vitamine A, soit sous forme de carotène, le facteur A est en partie utilisée par l'organisme, et en partie mis en service, en majorité dans le foie.

Absorption.

CHEVALLIER & CHORON expérimentant sur de jeunes cobayes, administrent une solution concentrée de vitamine A (12.000 U. contenues dans 10 gouttes). Ils constatent que :

Au bout de 5 heures: La vitamine A est entièrement évacuée de l'estomac. La quantité de vitamine A qui correspond à cette évacuation se retrouve à ce moment en totalité dans l'intestin.

De la 5^e à la 10^e heure: On observe une diminution dans l'intestion de vitamine A. La teneur en vitamine A est la

même dans cet organe et dans l'animal tout entier (foie en particulier).

Puis la teneur en vitamine A dans le foie augmente et à la 20^e heure est à son maximum. Elle décroît très lentement et est retrouvée intacte à la 45^e heure.

Ces auteurs évaluent la proportion de vitamine A fixée dans le foie à 20 % de la quantité initiale ingérée. Ils donnent le nom d'*hépatovitamine* à la forme stable du facteur A qui est la forme de réserve.

Il existerait une *hémovitamine* qui représenterait la forme active de la vitamine A; elle serait distribuée aux tissus, libérée par le foie et détruite par oxydation.

L'absorption de la vitamine A se ferait par les cylindres et le canal thoracique.

La transformation du carotène en vitamine A et la mise en réserve de celle-ci se fait au niveau des cellules de Kupfer.

Rôle du foie.

En résumé, on voit le rôle prépondérant que tient le foie dans le métabolisme du facteur A.

C'est en effet au niveau du foie que se fait cette transformation de carotène ou provitamine apportée par l'alimentation, en vitamine A qui est la forme utilisable par l'organisme. Normalement, le foie humain contient 200

à 400 U. I. par gramme. CHEVALLIER & CHORON ont pu faire les constatations suivantes :

Certains cobayes, d'apparence normale, sont susceptibles de mettre en réserve la vitamine A, lorsque celle-ci leur est fournie directement par l'alimentation sous forme de $C_{40}H_{56}O$.

Par contre, le facteur de transformation, carotène vitamine A est impossible chez ces animaux. Il en résulte une carence en vitamine A malgré la présence de carotène dans l'alimentation.

De même, en pathologie humaine, les troubles hépatiques jouent un rôle important dans l'avitaminose A, où la carence en apport n'est pas seule à envisager.

Au cours de l'ictère, par exemple, l'absorption ne se fait pas, une certaine quantité de graisses semble nécessaire pour que le carotène et la vitamine A puissent être absorbés.

On voit donc qu'au cours des troubles gastro-intestinaux, qui entraînent une insuffisance d'absorption des graisses, il puisse y avoir avitaminose A.

CHAPITRE IV

AVITAMINOSE CLINIQUEMENT

La vitamine A est : une vitamine de croissance; une vitamine antixérophtalmique.

La carence en vitamine A provoque des troubles que nous allons étudier successivement chez le nourrisson, le grand enfant et l'adulte.

CHEZ LE NOURRISSON

La carence en vitamine A a été étudiée quasi-expérimentalement par FOREST et WOLF.

Ces auteurs ont mis 6 nourrissons âgés de 24 jours et 2 mois 1/2 à un régime très pauvre en graisses (15 à 30 centigrammes par jour), et ils firent les constatations suivantes :

1) *Les accidents oculaires* se sont manifestés brusquement au bout de 3 à 4 mois, sans être précédés d'autres troubles de la nutrition.

A) *La courbe de poids ne fléchit* qu'après l'apparition des troubles oculaires, s'accompagnant alors :

d'un état dystrophique;
de troubles digestifs.

D'autres auteurs ont fait des constatations différentes. MOURIQUAND conclut à un début de symptômes portant sur l'état général : « inappétence, arrêt ou fléchissement pondéral » précédant les troubles oculaires.

R. CLÉMENT et J. DELON font des constatations analogues sur les deux malades de nos observations. Il semble bien, en effet, que la carence en vitamine A se manifeste tout d'abord par des troubles d'ordre général, qui passent facilement inaperçus, étant donnée leur non spécificité, puis surviennent des troubles oculaires, qui sont pathognomoniques.

A. — Troubles de la croissance.

Après une période de 3 ou 4 mois, où l'enfant reçoit une alimentation pauvre en vitamine A, on voit apparaître les premiers symptômes portant sur l'état général de la croissance. L'enfant est apathique, indifférent, triste. La courbe de poids reste stationnaire, puis décroît. En même temps apparaissent des troubles dystrophiques : pâleur, hypotonie, peau sèche, cheveux secs et cassants, prurit, lenteur de cicatrisation des plaies cutanées, troubles digestifs, anorexie et diarrhée. Des accidents infectieux peuvent survenir : adénoïctes, bronchites d'allure traînante.

B. — Les troubles oculaires.

Les troubles oculaires sont les accidents les plus caractéristiques de l'avitaminose A confirmée.

Ils surviennent au moment où l'état général du nourrisson est rendu déficient par la carence prolongée en vitamine A.

Au début, ils siègent sur la conjonctive réalisant le *xérosis épithélial de la conjonctive*, puis ils envahissent l'épithélium antérieur de la cornée, le ramollissant, constituant alors le *xérosis cornéen* et la *hératomalacie*.

XEROSIS EPITHELIAL DE LA CORNEE

Les phénomènes du début font penser à une conjonctivite banale : rougeur, larmolement.

Puis, la conjonctive bulbaire et palpébrale « perd son humidité, sa mollesse, son éclat, et devient terne, parcheminée et se laisse facilement plisser » (Bitôt). Progressivement, ces lésions aboutissent à « la tache de Bitôt », de forme triangulaire, le plus souvent, à sommet externe, à base interne, elle est nacrée, argentée. Elle peut, dans certains cas, être circulaire ou linéaire.

Le xérosis conjonctival évolue vers l'altération de la cornée et son ramollissement.

XEROSIS CORNEEN ET KERATOMALACIE

Évolue en 3 stades :

1) La cornée est jaunâtre, sa surface est sèche.

2) Ulcération, qui se fait selon le grand axe transversal de la cornée. Cette phase s'accompagne de photophobie, de larmolement, n'est pas douloureuse.

3) Perforation. L'iris, puis le cristallin font saillie, l'œil est détruit.

Tout ceci évolue en quelques jours, d'une façon rapide. Sans traitement il persiste un leucome, de l'amblyopie. Lorsqu'il y a eu infection secondaire, elle peut entraîner la cécité. L'avitaminose peut guérir, mais les lésions d'infection ne régressent pas.

Mais l'administration de vitamine A fait régresser et disparaître en quelques jours toutes ces lésions. Sauf si le processus a atteint le stade de perforation.

Nous verrons qu'expérimentalement on arrive à reproduire toutes ces lésions.

CHEZ L'ENFANT ET L'ADULTE

A. — Troubles de l'état général:

- Arrêt et ralentissement de la croissance et du poids.
- Apathie, asthénie, fatiguabilité.
- Troubles digestifs, anoxerie, diarrhée.
- Troubles trophiques : l'enfant est pâle, sa peau est sèche et grise, souvent il existe des suppurations cutanées.

B. — Troubles oculaires:

Les manifestations oculaires suivent la même évolution

que chez le nourrisson mais sont précédées d'un phénomène subjectif : l'héméralopie.

L'héméralopie ou amblyopie crépusculaire est une diminution progressive des facultés d'adaptation à l'obscurité. Elle peut évoluer peu à peu vers la cécité nocturne.

Il est probable que l'héméralopie existe chez le nourrisson, mais passe inaperçue, étant un trouble subjectif difficile à apprécier à cet âge.

C. FRIDERICHSEN et C. EDMUND ont proposé de chercher l'intensité lumineuse susceptible de présenter le réflexe photomoteur et celui de fermeture des paupières. La sensibilité de la méthode est démontrée par le retour à la normale par administration de vitamine A.

L'héméralopie est un trouble très précoce de l'avitaminose A.

DAVIDSOHN (thèse de Nancy 1938) examinant systématiquement des enfants, conclut à une carence latente, très fréquente chez ceux-ci. Devant l'enfant laissé pendant un quart d'heure dans le noir absolu, on fait défiler des lettres sur une plaque lumineuse dont on augmente progressivement l'intensité d'éclairage. On détermine le seuil de perception lumineuse et le seuil de contraste.

Cette précarance en vitamine A se manifeste uniquement par une augmentation du seuil d'adaptation à l'obscurité. En effet, ces enfants ne présentent pas tous au biomicroscope l'image habituelle du xérosis débutant.

Donc l'étude de ces tests montre que l'hémiéralopie est la première manifestation oculaire de l'avitaminose A.

DAVIDSHON prouve bien qu'il s'agit d'une carence en vitamine A: il administre 30.000 U. I. A pendant 20 jours à 28 sujets dont le seuil était augmenté. Par ce traitement, les tests deviennent normaux.

FORMES FRUSTES

Elles sont extrêmement intéressantes et c'est le plus souvent l'épreuve thérapeutique qui assure le diagnostic.

1) Formes se manifestant uniquement par des troubles digestifs: diarrhée, anorexie.

2) Formes purement dystrophiques, se manifestent par:

- des troubles de la croissance;
- des troubles de la courbe pondérale;
- des phénomènes cutanés (peau sèche, grise).
- des œdèmes.

3) Certains troubles oculaires frustes rentreraient dans le cadre de l'avitaminose A.

a) Certaines kératites et kérato-conjonctivites sont rapportées par MOURIQUAND et ROLLET comme reconnaissant pour origine une forme fruste de l'avitaminose A.

b) Des lésions palpébroconjonctivales accompagnées de blépharite (LESNÉ et CLÉMENT) guérissent par simple ingestion d'huile de foie de morue.

c) Certains cas de strabisme: une carence en vitamine A peut provoquer du strabisme chez le jeune enfant. L. DOR a observé un cas de guérison par administration d'un régime riche en vitamine A.

En résumé, ces formes frustes n'ont rien de caractéristique, seule l'épreuve thérapeutique et la notion du régime font faire le diagnostic.

FORMES ASSOCIEES

Il existe aussi des formes associées aux autres carences vitaminiques:

1) Au scorbut: le retard de croissance est accompagné de douleurs osseuses, d'hémorragies.

2) Au rachitisme: on a alors associé aux troubles de la croissance tous les signes du rachitisme, gros ventre, chapelet costal, retard de la dentition.

Dans ces cas, il est intéressant de faire des dosages chimiques et biologiques:

1) Défaut d'apport, régimes déséquilibrés.

2) Défaut de transformation au niveau du foie.

3) Epreuve thérapeutique.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC

Les troubles de l'état général

Au début:

Les troubles digestifs: anorexie, diarrhée.

La perte de poids.

La pâleur

n'ont rien de caractéristique. On pense à un début de maladie infectieuse, à une avitaminose sans préciser du facteur dont l'organisme est carencé.

La recherche des vitamines dans les urines,

Le dosage des vitamines dans le sang,

L'épreuve thérapeutique,

permettent de faire le diagnostic de carence en vitamine A.

Antécédents: on a fait une faute d'alimentation.

Les troubles oculaires

La phase de conjonctivite du début peut être prise pour:

1° une conjonctivite tuberculeuse mais la cutiréaction est positive; 2° une conjonctivite banale: l'évolution fait le dia-

gnostic. Le diagnostic peut être difficile, car il existe des infections surajoutées.

L'héméralopie doit toujours faire penser à une carence en facteur A. Faire l'épreuve du traitement.

A la période d'état:

Les lésions oculaires de l'avitaminose A confirmées, xérosis conjonctival et kratomalacie ne peuvent pas prêter à confusion avec les autres affections oculaires, d'autant plus qu'il y a atteinte de l'état général, et en interrogeant la mère (régime carencé).

CHAPITRE VI

EXPERIMENTATION

La carence en vitamine A instituée à l'animal, provoque des troubles généraux et des troubles oculaires qui ont été bien étudiés, récemment par MOURIQUAND, ROLLET et Mme CHAIX.

La carence en vitamine A a été étudiée chez le rat par de nombreux auteurs, nous allons en résumer ici les manifestations typiques.

I. — TROUBLES DE LA CROISSANCE

Un jeune rat de 30 grammes reçoit un régime comprenant tous les principes nécessaires, en proportion convenable, sauf en ce qui concerne la vitamine A dont aucune trace ne doit se trouver dans la ration.

Au bout de 40 à 70 jours, on observe un arrêt de la croissance, puis une chute de poids. L'animal, amaigri, reste immobile pendant des heures. La mort survient en 60 à 100 jours dans un état cachectique.

Cette expérience permet de dire que la vitamine A est une vitamine de croissance.

II. — TROUBLES OCULAIRES

Avant de mourir, le rat présente de graves lésions oculaires, débutant entre 45 et 65 jours. Ces lésions spécifiques de l'avitaminose A ont été bien décrites par MOURQUAND et ses collaborateurs qui ont montré que les lésions oculaires, visibles à l'œil nu sont précédées d'une altération de la cornée, perceptible seulement à l'aide du biomicroscope.

Xérophtalmie typique.

On constate tout d'abord une diminution de la fente palpébrale (microphtalmie), puis une légère sécrétion muqueuse, qui se concrète en croutelles brunâtres sur le bord libre des paupières qui se déplacent (L. RANDOIN et SIMONET).

Manifestations conjonctivales.

Elles sont difficiles à rechercher chez le rat, il faut retourner la paupière pour mettre à nu la conjonctive. Celle-ci perd son humidité, sa mollesse, son éclat, elle est devenue sèche et grasseuse. On n'observe pas de tache de Bitôt.

Manifestations cornéennes.

Evoluant parallèlement à ces lésions de la conjonctive, elles sont très aisément visibles chez le rat : la cornée occu-

pant toute la fente palpébrale lorsque l'œil est ouvert. On observe comme en pathologie humaine 3 stades :

— Infiltration : la cornée devient blanc jaunâtre.

— Ulcération : torpide.

— Perforation aboutissant à la perte purulente de l'œil due à l'infection secondaire.

Histologie de ces lésions.

MORI a étudié histologiquement des coupes portant sur la conjonctive et la cornée : il a constaté :

Lésions conjonctivales : Montrant une kératinisation des cellules de la couche superficielle de la conjonctive bulbaire, et la présence de granulations kérato-hyalines dans les cellules de la couche profonde de l'épithélium.

Lésions cornéennes : Il existe une kératinisation des cellules sans formation des granulations précédentes. A un stade plus avancé, il existe un œdème de la cornée avec présence de néoformations vasculaires.

DIAGNOSTIC DE L'AVITAMINOSE A AVANT LES SIGNES CLINIQUES

MOURIQUAND, ROLLET, CHAIX.

Grâce à l'utilisation du microscope cornéen et de l'éclairage à fente de Gullstrand, ces auteurs utilisent les troubles de la transparence de la cornée réalisés par une carence en facteur A.

Cette méthode est d'une extrême sensibilité.

REALISATION

L'expérience porte sur de nombreux rats dont les examens cornéens sont fait au biomicroscope 2 fois par semaine. Ces animaux, mis à un régime carencé en vitamine A, ont présenté en un temps variant entre 17 et 38 jours avant toute manifestation oculaire visible, des lésions cornéennes décelables au biomicroscope. Les premiers signes surviennent en général lorsque le poids reste en plateau, ou plus rarement alors que la courbe du poids est encore en ascension.

Donc, ces animaux sont à ce moment en bon état général. L'examen de l'œil à la loupe ne permet, en aucun cas, de prévoir son atteinte.

Voici les résultats communiqués par ces expérimentateurs qui concluent de la façon suivante:

« Les résultats de nos examens oculaires nous paraissent remarquables à plusieurs titres.

« 1) Leur fréquence, leur constance même, puisqu'une
« seule fois sur 12 nous n'avons pas constaté de lésion cor-
« néenne.

« 2) La similitude dans leur évolution et dans leurs
« caractères, tous nos examens sont calqués les uns sur
« les autres et peuvent se schématiser de la façon suivante:

« D'abord, irrégularité dans la disposition de la couche
« du mucus et des larmes qui, normalement, s'étalent sur
« la cornée d'une façon mince et régulière.

« Puis, sécheresse de l'épithélium qui perd son aspect
« poli, brillant et lisse.

« Diminution de la transparence de la cornée avec
« points grisâtres, sortes de nébulosités légères, régulière-
« ment réparties et paraissant superficielles, comme si elles
« étaient dans les plans profonds de l'épithélium.

« Puis ces lésions s'accroissent en même temps qu'elles
« se localisent. Cette localisation nous a paru, au moins
« chez le rat, être remarquable par la fixité de son siège,
« de son étendue, et de sa forme. Elle se produit dans une
« zone étroite, allongée horizontalement du centre de la
« cornée, à la commissure palpébrale antérieure, région où
« se rencontrent les paupières lorsqu'elles sont à l'état
« d'occlusion. Ainsi se constitue de façon torpide un ul-
« cère étendu qui va peu à peu gagner en profondeur et
« s'infecter.

« Outre qu'elles ne se rencontrent pas chez les animaux
« témoins, ces lésions, par leurs caractères mêmes: siège,
« étendue, progression, montrent bien qu'il s'agit d'un véri-
« table trouble dystrophique en rapport avec le régime
« carencé et dont le biomicroscope permet de localiser
« l'origine dans les assises profondes de l'épithélium anté-
« rieur de la cornée. »

AUTRES LESIONS PROVOQUEES PAR LA CARENCE EN FACTEUR A

Les lésions oculaires qui caractérisent l'absence de vitamine A, ne sont qu'un cas particulier du processus très général que l'on observe chez des animaux carencés en facteur A et qui atteint tous les épithéliums.

On peut schématiquement constater :

- Une atrophie de l'épithélium.
- Une réparation de cet épithélium : prolifération de la couche basale.
- Une production d'un épithélium nouveau à type pavimenteux stratifié.

Ces transformations épithéliales ont été observées chez de très nombreux animaux.

Cette action spécifique sur les épithéliums s'explique si, comme le pense JOYET LAVERGNE, la vitamine A nous apparaît comme un constituant cellulaire. Cet auteur pense que cette vitamine est un des éléments constitutifs du protoplasme.

De même, O. BESSEY et WOLBACH ont montré que le pourpre rétinien serait un complexe formé d'une protéine et de vitamine A. Cela expliquerait pourquoi la régénération du pourpre rétinien est lente chez les carencés en vitamine A, et l'héméralopie qui en découle.

Lésions cutanées: il existe des troubles du pelage, les poils deviennent cassants, il y a dessèchement de la peau.

LESIONS DENTAIRES

Chez des rats carencés en vitamine A, il existe des malformations très nettes de l'émail.

MELLAMBY pense que dans les anomalies de l'émail et de la dentide, l'absence de vitamine A primerait toutes les autres causes entravant le développement dentaire.

TUBE DIGESTIF

Chez le rat et le poulet, une carence en vitamine A provoque des ulcérations au niveau des voies digestives. L'avitaminose A provoque une diminution des sécrétions glandulaires, notamment la sécrétion chlorhydrique au niveau de l'estomac.

SYSTEME NERVEUX

MELLAMBY a décrit chez les animaux carencés en vitamine A des lésions nerveuses dans la moelle.

Ces lésions consistent en foyers de démyélinisation. Mais de nombreux auteurs ont obtenu des résultats contradictoires et ne sont pas parvenus à provoquer des lésions nerveuses chez l'animal.

INFECTION

MAC COLLUM a montré qu'il existe chez l'animal ca-

renché une diminution de la résistance aux infections. Cette susceptibilité aux infections marcherait de pair avec les modifications de structures des cellules provoquées par l'avitaminose (Von Euler 1932).

Chez le rat, tous ces troubles surviendraient alors que le métabolisme basal serait augmenté, cette augmentation étant due à la carence en vitamine A dans l'organisme.

CHEVALLIER et ses collaborateurs (1934-1935) en expérimentant sur des rats donnent un excès de vitamine A et voient que le métabolisme basal augmente.

CHAPIRE VII

TRAITEMENT

Il doit être prophylactique et curatif:

Prophylactique.

Chez *le nourrisson*: Le nouveau-né possède infiniment peu de vitamine A. Celle-ci doit lui être fournie par l'alimentation.

a) Nourrisson au sein.

Le colostrum possède une grande activité (2 à 3 fois plus grande que le lait, lait à 125 U. I. par 100 gr.). Aussi, d'après DEBRÉ il ne faut pas mettre le nouveau-né à l'eau sucrée pendant les premières têtées, mais lui faire profiter de la grande activité en facteur A du colostrum.

L'alimentation au sein comporte suffisamment de vitamine A. Cependant la quantité de vitamine A du lait dépend de la quantité présente dans la ration alimentaire de la mère; elle est différente selon les saisons: plus riche en été et au printemps qu'en hiver. Dépendant du régime alimentaire.

L'intégrité du foie de la nourrice joue également, un foie déficient pouvant entraver la transformation de carotène en vitamine A.

Mais pratiquement on n'observe jamais de carence en vitamine A chez un nourrisson au sein.

THALBERG a bien décrit en 1883, un cas d'avitaminose A chez un nourrisson au sein d'une nourrice frappée de cette dystrophie, mais c'est un cas exceptionnel.

b) *Nourrisson allaité artificiellement.*

Les laits de vache, de chèvre et d'ânesse sont plus riches en facteur A que le lait de femme. Les laits de printemps et d'été sont plus riches en vitamine A que les laits d'hiver.

DECO, en étudiant les variations saisonnières en vitamine A évaluée à 150 U. I. par 100 gr. la teneur en vitamine A du lait d'hiver, et à 600 U. I. celle du lait d'été.

L'ébullition et la stérilisation ne font pas disparaître le facteur A.

Les laits écrémés: condensés ou secs, sont carencés en vitamine A, le facteur A accolé aux lipides du lait est contenu dans la crème.

Les laits non écrémés: sec; pauvre en vitamine A condensé: ont la même teneur en vitamine A que celle présentée par le lait frais.

Le babeurre (lait écrémé, fermenté), employé longtemps provoque des troubles. Il ne contient pas de fac-

teur A. Les farines ne contiennent pratiquement pas de vitamine A.

Les bouillons de légumes contiennent du carotène. L'alimentation lactée bien comprise, permet au nourrisson une croissance normale: le facteur A étant apporté par le lait et le bouillon de légumes. Faire attention à ne pas mettre trop longtemps au lait sec et babeurre (lait travaillé).

La quantité nécessaire pour le nourrisson doit être une dose journalière variant entre 90 et 300 U. I. par kg. de poids.

c) Chez l'enfant et l'adulte

Donner une alimentation riche en corps gras et en graisses animales: beurre qui contient 1.000 à 5.000 U. I. par 100 gr. (œuf, jaune d'œuf, même teneur que beurre). L'alimentation doit également porter sur les carotènes et les caroténoïdes qui sont des provitamines.

Donc, il faut équilibrer le régime chez les sujets normaux.

Lorsqu'il s'agit de sujets hépatiques, ne pouvant pas utiliser la provitamine donnée par l'alimentation et mettre en réserve la vitamine A, la prophylaxie consiste à fournir à ces organismes de la vitamine A directement assimilable, sous forme d'huile de foie de morue, ou d'huile de flétan plus riche en facteur A.

Traitement curatif.

a) *Chez le nourrisson*: En présence de troubles provoqués par une carence en facteur A, s'il s'agit uniquement d'un défaut d'apport, donner du lait complet, cru ou bouilli.

Mais ces troubles surviennent le plus souvent chez des nourrissons ne supportant pas le lait, et ayant été mis pour cette raison à un régime plus ou moins carencé.

Dans ces conditions, il faut:

1) donner un régime équilibré assurant la croissance, même sans lait;

2) donner une quantité importante de vitamine A directement assimilable: le moyen le plus pratique est l'administration d'huile de foie de morue ou d'huile de flétan.

Régime.

Donner des légumes et des fruits, mais ajouter du beurre aux légumes, ou de l'huile d'olive, pour suppléer aux matières grasses.

Suppléer à l'albumine par des farines de soja ou de tournesol.

Suppléer à la caséine par du suc de viande, des extraits de foie ou de rate, ou de poudre de caséine.

HUILE DE FOIE DE MORUE ET HUILE DE FLETAN

Il faut que ces huiles soient riches en vitamine A. Elles doivent être titrées biologiquement.

Depuis 1938, il existe une *huile inscrite au Codex* qui doit renfermer au moins 90 unités internationales de facteur A.

Cette huile seule devra être employée, car il existe des teneurs très variables en vitamine A pour les différentes huiles de foie de morue, leur valeur thérapeutique ne peut être déduite, ni de leur couleur, ni de leur densité, ni de leur provenance. Mais seul le dosage biologique donnera leur activité. Certaines spécialités parmi les autres, titrées biologiquement, sont les seules à retenir.

POSOLOGIE

Huile de flétan : doit être donnée à raison de 30 gouttes par jour.

Il existe des huiles suractivées renfermant 25.000 U. I. par centimètres cubes.

Huile de foie de morue : doit être donnée à raison de 3 cuillères à café par jour.

Là encore il existe une huile suractivée reffermant 2.000 U. I. par centimètres cubes, on en donne 2 gouttes, 3 fois par jour.

L'administration quotidienne de ces huiles sous leur différente forme, amène en quelques jours une grosse amélioration et aboutit à une régression totale des lésions.

Carotène: Les préparations de carotène peuvent être utilisées. Mais en cas de déficience hépatique, la carotène étant une provitamine, ne peut plus se transformer au niveau du foie, il est donc préférable de donner directement de la vitamine A.

Produits polyvitaminés, sont inutiles et inactifs. Ils ne contiennent pas, le plus souvent, une dose suffisante en vitamine A. D'autre part, il existe des synergies et des effets opposés vitaminiques.

ENFANT ET ADULTE

Il faut, comme chez le nourrisson, introduire dans le régime des aliments riches en vitamine A et carotène. Ici encore l'huile de foie de morue est indispensable.

Il faut se rappeler que la dose minima est de 10 U. I. par kg. et la dose optima de 30 U. I. par kg.

EN RESUME

Lorsqu'on se trouve en présence d'une avitaminose A il faut :

1) S'il s'agit de défaut d'apport, y remédier par le régime et l'administration de vitamine A sous forme d'huile de flétan ou d'huile de foie de morue.

Mais il peut s'agir :

— d'un défaut d'absorption intestinale: diarrhée qu'il faudra traiter;

— d'une impossibilité par le foie de transformer le carotène en vitamine A, traiter les troubles hépatiques et donner directement du facteur A assimilable.

Traitement oculaire local. — Il est accessoire.

Il faut faire de simples lavages avec une solution isotonique aux larmes. Nacl à 14 0/00 et :

Instiller plusieurs fois par jour 1 goutte d'huile de flétan ou d'huile de foie de morue.

Lorsqu'il y a infection secondaire, instillation d'argyrol ou de mercuro-chrome à 1 %.

CONCLUSIONS

En France, la xérophtalmie, forme confirmée de l'avitaminose A est rare, nous n'avons pu en réunir qu'une dizaine de cas publiés entre 1927 et 1941. Un certain nombre de cas sont méconnus, d'autres ne sont pas publiés. Il existe certainement une disproportion entre la rareté de ces accidents et la fréquence relative d'un apport insuffisant de facteur A dans l'alimentation.

Les lésions oculaires pathognomoniques ne se produisent qu'après plusieurs semaines et même plusieurs mois de carence. Les formes frustes d'avitaminose A, beaucoup plus fréquentes, n'ont, à part l'héméralopie et la lenteur d'adaptation à l'obscurité et à la lumière, que des symptômes assez peu caractéristiques et n'attirant pas l'attention, si l'on ne songe pas systématiquement à cette carence.

L'organisme sain fait la synthèse de la vitamine A et peut, dans une certaine mesure, se passer de l'apport de celle-ci, à condition de recevoir une quantité suffisante de substances caroténoïdes. Pour que l'avitaminose se manifeste, il semble nécessaire que l'absorption et la transformation des carotènes en vitamines A soit entravée par des

troubles gastro-intestinaux et hépatiques. Ceux-ci gênent d'ailleurs également l'assimilation de la vitamine et des graisses qui en sont le support, provoquant de ce fait des troubles plus précoces et plus marqués.

Si l'avitaminose A est parfois provoquée par la misère, la famine, une ration mal équilibrée, par ignorance ou cupidité, elle est, dans d'autres cas, la conséquence d'un régime diététique anormal et exagérément prolongé. Les circonstances les plus favorables à sa réalisation se rencontrent chez le nourrisson intolérant au lait, eczémateux ou présentant des troubles gastro-intestinaux et hépatiques.

La prophylaxie de la xérophtalmie et de l'avitaminose A consiste à s'assurer que la ration apporte à l'organisme une quantité suffisante de vitamine A et de carotène. Tout régime thérapeutique est plus ou moins déséquilibré et ne doit être prescrit que pour un temps passager. Il est possible d'établir un régime équilibré et complet sans lait, permettant une croissance normale. Chez les hépatiques et les sujets présentant des troubles gastro-intestinaux, l'apport de vitamine A doit être plus important et contrairement à ce que l'on admet chez l'individu sain, la majeure partie doit être absorbée sous forme du produit définitif et non de la provitamine.

Dans le traitement de la xérophtalmie confirmée, il faut donner la préférence à la vitamine A sous forme d'huile de flétan ou d'huile de foie de morue, et l'administrer à

doses massives par voie buccale ou parentérale, et en applications locales au niveau des lésions oculaires ou cutanées.

En même temps l'erreur alimentaire doit être corrigée et la ration complète et bien équilibrée. Le traitement donne des résultats rapides et excellents : l'état général se relève, l'héméralopie disparaît, quant aux lésions oculaires, elles se réparent intégralement, surtout avec le traitement spécifique local, à moins qu'elles n'aient atteint un stade irréparable de destruction ou de sclérose.

Vu

Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu

Le Président de la Thèse :
CATHALA

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :
GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

- ALECHINSKY. — Vit. A., agent réparateur tissulaire. (*Le Scalpel* du 11 juillet 1936, n° 28, pp. 873-877.)
- ALTEN-BERGER (E.) & WENDT (H.). — Vitamine A et réaction de Reid Haut. (*Klin. Woch.*, 25 mars 1939, Tome XVIII, N° 12, page 18.)
- AUDERSEN (O.). — L'effet de l'huile de paraffine sur la résorption de la Vit. A. (*Klin. Woch.*, 8 avril 1939, Tome XVIII, N° 14, pp. 499 à 502.)
- BALASSA (G.) & SZANTO (G.). — Contribution aux méthodes de détermination de la Vit. A. (*Zeitsch. f. physiol. Chemic.*, 1936, Tome CCXL, pp. 29 à 32.)
- BANE-REISSER. — L'influence de l'insuline sur les dépôts de carotène, Vit. A du foie. (*Endocrinologie*, février 1939, Tome XXI, N° 4, pp. 247-252.)
- BESSEY (O.-A.) & WOLBACH (S.-B.). — La Vit. A dans le journal américain *Med. Association*, 18 juin 1938, Tome CX, N° 25, pp. 2072-2081.
- BANGERT (M.-T.). — Récentes contributions à notre connaissance sur la chimie de la Vit. A. (*J. Chem. Educ.*, avril 1934, Tome XI, pp. 203-207.)
- BOLHER. — Trait. de diverses mal. de l'estomac par Vit. A. (*Zeits. ch. f. Klin Méd.*, 10 juin 1936, Tome CXXX, f. 2, pp. 163-177.)
- BOLLER & BRIMER (O.). — Sur l'excrétion de Vit. A dans l'urine. (*Klin. Woch.*, 1^{er} août 1936, N° 3, p. 1106; 12 juin 1937, T. XVI, N° 24, pp. 861-863.)

- BOLLER & BRIMER & F. GRANT. — Présence de Vit. A dans le sang, dans les exsudats, le suc duodénal et dans les fèces. (*Klin. Woch.*, 17 juillet 1937, T. XVI, N° 29, pp. 1027-1028.)
- BOLLER, BRIMER & BRODATY. — Excrétion Vit. A dans urine. (*Vienn. Arch. J. inn. Méd.*, 31 juillet 1937, Tome XXXI, folio I, pp. 1 à 23.)
- BOLLER. — Vitaminothérapie. (*Vienn. Méd. Woch.*, 13 nov. 1937, T. LXXXVII, N° 46, pp. 1186-1190.).
— (*Vien. Klinica Woch.*, 25 mars 1938, T. LI, N° 12, pp. 366-367.)
- BOOHER (L.-E.). — Les exigences en Vit. A et recommandations pratiques pour l'absorption de Vit. A. (*J. American Med. Association*, 4 juin 1938, T. X, N° 23, pp. 1920-1925.)
- CATEL (W.). — Etude clinique et expérimentale sur la physiologie normale et pathologique de la Vit. A (*Klin. Woch.* du 16 avril 38, T. XVII, N° 16, pp. 574-575.). — *Mechr. Kinderlak*, 29 juin 1938, T. 73, folios 5 et 6, pp. 316-345.)
- CELDRAN CONESA (F.). — L'hormone foll. et la Vit. A. Ses relations biologiques possibles et son importance clinique. (*Med. Ibera* du 18 avril 1936, T. I., pp. 565-579.)
- DE CHAVIGNY. — Récents résultats thérapeutiques obtenus par applications locales huile de foie de morue. Thèse Paris 1938. Thèse 261.)
- CHEVALLIER & CHORON. — Teneur du foie en Vit. A et ses variations. (Compte rendu de Société biologique 1935, T. CXX, pp. 1223-1225.)
- CHEVALLIER. — Vit. A dans son organisme adulte. (*Médecine* de sept. 1936, N° 13, pp. 706-710.)
- CHEVALLIER & ESPY. — Sur les variations saisonnières de la réserve en Vit. A et de la chronaxie motrice chez le

- cobaye. (Compte rendu Société biol. 1936, N° 33, p. 909-910.)
- CHEVALLIER & CHORON. — Mise en réserve de Vit. A chez cobaye. (Compte rendu Société biologie 1936, T. CXXI, pp. 1015-1016.)
- CHEVALLIER & JULIEN. — Influence de réserve hépatique en Vit. A sur métabolisme du cobaye normal. (Compte rendu de la Société biologie de 1938, T. CXXVII, N° 6, pp. 539-541.)
- CHEVALLIER, CHORON, MATRON. — Dosage Vit. A dans le sang. (Soc. biol. 1938, T. CXXVII, N° 6, pp. 541-542).
- CHEVALLIER, CHORON, AUGIER. — Absorption de Vit. A par voie digestive. Compte rendu Société biol., 1938, T. CXXVII, N° 11, pp. 1009-1011.)
- CHEVALLIER & CHORON. — Existence de deux formes chimiques de Vit. A : l'hémo et hépato Vit. A. (Compte rendu 1938, T. CXXVII, N° 14, pp. 1443-1445.)
- CHEVALLIER & CHORON. — Existence de deux formes chimiques en Vit. A sur les réact. pleurales chez le cobaye. (Comptes rendus Société biologie 1938, T. CXXIIX, N° 22, pp. 916-917.)
- CHEVALLIER & MANUEL. — Technique de Dosage de Vit. A dans le lait. (Compte rendu S. Biol. 1939, T. CXXX, N° 6, p. 553.)
- CLAUSEN. — A. S. W. Pharmaco et therap. Vit. A. (*J. Am. Méd. Association*, 9 juillet 1938, T. CXI N° 2, p. 144-154.)
- COMEL. — Observ. chimique sur l'action épiphylactique et anti-infectieuse de Vit. A dans le domaine vénéno. — *Osp Magg.*, oct.-déc. 1433, T. XXIII, pp. 549-559.)
- CURTIS & KLINE. — L'influence du pétrole liq. sur le contenu

- du sang humain en carotène. (*Arch. Internation. de Méd.*, janvier 1939, T. LXIII, N° 1, pp. 54-63.)
- R. CLÉMENT. — Les feuillets du Praticien, janvier 39, Xérophtalmie et Avitaminose A.
- CAMERON (A.-G.). — Sécrétion salivaire et mécanisme physiologique de l'Avitaminose A. (*S. Journal Physiol.*, mars 1936, t. CXV, pp. 210-214).
- CAUSSADE (L.), NEIMANN & DAVIDSOHN. — Recherche sur les tests oculaires d'hypovitaminose A chez les enfants d'âge scolaire. (*Rev. franç. Radiat.*, 1938, t. XIV, N° 5, pp. 209-223.)
- CODWELL (F.). — L'hémiralopie épidémique (avitaminose des armées de campagne). (*Rev. Méd. franç.*, mai 1938, p. 347.)
- CHAIX. — Thèse de Lyon, 1931.
- R. CLÉMENT, J. DELON, DUFOUR, A. MARTIN. — Avitaminose A et Xérophtalmie. (*Bull. et Mémoires de la Société Méd. des Hôpitaux de Paris*, 26 mai 1939, N° 18.)
- R. CLÉMENT & J. DELON. — Xéophtalmie et Avitaminose A. (*Soc. Péd. Paris*, 24 juin 1941.)
- DAWSON. — La réponse tissul. à l'injection sous-cutanée huile de foie de morue. (*Lancette*, 26 sept. 1936, pp. 737-738.)
- DEBRÉ & BUSSON. —
- DECO. — Variation saisonnière de la teneur du lait pris en Vit. A et en carotène. (*Compte rendu Soc. biol.* 1939, T. CXXX, N° 8, p. 819.)
- DOST (F.-H.). — Méthode de la détermination photométrique graduée de la Vit. A dans le sang humain. (*Klin. Worch.*, 20 février 1937, T. XVI, N° 8, pp. 272-275.)
- EDMUND & CLEMESSEN. — Traitement par voie parentérale de

- Vit. A de la dyaptation. (*Acta Méd. Scand.* 1936, T. LXXXIX, pp. 69-92.)
- EDMUND (C.) & CLEMESEN (S.). — Sur la déficience en Vit. A et désadaptation visuelle. (Londres 1936, Levins et Munksgaard, 92 pp.)
- EMERIQUE. — Activité de la glycérophosphatase dans les tissus des animaux carencés en Vit. A. (*Bull. Société Chimie-Bio.*, sept.-oct. 1935, T. XVII, pp. 1372-1377.)
- EMERIQUE. — Carence en Vit. A en présence de ses variables de Vit. D. (*Bull. Société Chimie-Biol.*, février 1936, T. XVIII, pp. 384-389.)
- ESCARAS. — A propos action locale Vit. A. (Concours médical, 18 avril 1937, T. LIX, N° 16, pp. 1193-1194.)
- EXARAS & PAYERS. — Sur la réaction conjonctive déterminée par inject. de Vit. A chez cobaye. (*Compte rendu Biol.*, 1938, T. CXVII, N° 8, pp. 551-554.)
- EZICKSON & IELDMAN. — Signes d'une déficience en Vit. A à l'œil associé à lithiase urinaire. (*J. Am. Méd. Association*, 20 nov. 1937, T. CIX, N° 21, pp. 1706-1712.)
- FASOLD. — Action Vit. A sur ovaire à puberté. (*Klin. Wosh.*, 16 janvier 37, N° 3, p. 90.)
- FELINGER. — Vit. A. (*Klin Wosh.*, 3 déc. 38, T. XVII, N° 49, pp. 1722-1723.)
- FINUCCI. — Régénération pathol. et réaction inflam. dans hypervitaminose A. (*Arch. Ital. de Chirurgie* 1935, T. LI, pp. 441-492.)
- GILLAM & L. RIDI. — Caroténoïde et Vit. A dans le sérum sanguin de la vache. (*Biochem. Journ.*, nov. 1935, T. XXIX, pp. 2465-2468.)
- GINARD. — Relation entre acide ascorbique et coroténoïde. (*Bul. Société Biol.*, mars 1936, T. XVIII, pp. 573-589.)
- GRAB (W.) & MOLL (Th.). — L'effet différent des diverses

- concentrations de la Vit. A extraite des huiles de foie de morue. Evaluation du Vogan. (*Klin. Woch.*, 22 avril 1939, T. XVIII, N° 66, pp. 563-566.)
- GRANT (L.). — Le taux de la Vit. A et du cholestérol dans son rapport avec l'excrétion de la Vit. A dans l'urine. Constatacion de la Vit. A dans les épanchements, le suc duodénal et dans les fèces. (*Ztsch. Klin. Med.*, 3 décembre 1937, T. CXXXIII, f. 2, pp. 168-178.)
- GUILBERT (H.-R.), MILLER (R.-F.) & HUGUES (E.-H.). — La quantité minimum en Vit. A et en carotène du bétail, des brebis et des porcs: (*Journal Nutrit.*, 10 mai 1937, T. XIII, N° 5, pp. 543-564.)
- HECHT (S.) & MANDELBAUM (S.). — Vitamine A et adaptation à l'ombre. (*Journal Amer., Med. Assoc.*), 13 mai 1939, T. CXII, N° 19, pp. 1910-1916.)
- HERZER (B.). — Vitamine A et le tableau sanguin. (*Semana Med.*, 28 nov. 1935, T. II, pp. 1629-1641.)
- JOYET, LAVERGNE (P.). — Contribution cyto-physiologique à l'étude du rôle de la Vitamine A. (*Bull. Soci. Chim. biol.*, juin 1936, T. XVIII, pp. 1041-1054.)
- JOYET, LAVERGNE (Ph.). — Sur la technique de la recherche de la Vit. A en cytologie et histologie. (*C. R. Soc. biol.*, 1937, T. CXXXVI, N° 30, pp. 650-651.)
- LANGLE (J.). — Notes sur la Vit. A d'après de récents travaux américains. (*Concours Méd.*, 4 décembre 1938, T. LX, N° 49, pp. 3083-3087.)
- LASCH (F.). — Sur le taux de la Vit. A dans le sang des hépatiques. P. (*Klinn Woch.*, 6 août 1938, T. XVII, N° 32, pp. 1107-1108.)
- LAZARUS (J.-A.) & ROSENTHAL (A.-A.). — Lithiase rénale. Résumé de son état actuel et rapport préliminaire sur le régime en charbon, acide, vitamine A basé d'après 121 cas privés. (*Urol. A. Cut. Rev.*, janvier 1936, T. XL, pp. 1-8.)

- LEAK (W.-N.). — Observations cliniques sur l'effet de l'administration parentérale des Vit. A et D. (*Lancet*, 12 mars 1938, pp. 599-603.)
- LEASE (E.-J.), LEASE (J.-O.), WEBER (J.) & STEEBOCK (H.). — La destruction des Vit. A par les graisses rances. (*Journal, Nutrit.*, 10 décembre 1938, T. XVI, N° 6, pp. 571-583.)
- LEFÈVRE (P.), LÉVY-COBLENTZ & HALLÉ (G.). — Erythème annulaire centrifuge, type Darien, localisé au visage, avec éléments bulleux. Disparition rapide des lésions par un traitement à base de Vit. A et D. (*Bull. Soc. Dermat. et Syph.*, février 1939, T. XLVI, N° 2, pp. 112-119, 3 fig.).
- LEWIS (J.-M.). — La relation de la Vit. A avec la santé des nourrissons (G.). (*Journal Amer. Assoc.*, 23 avril 1938, T. CX, N° 17, pp. 1338-1341.)
- LINDKNIST (T.). — Etudes concernant la Vitamine A chez l'homme. (*Acta Med. Scand.*, 1938, 314 pages.)
- LORENTZ (E.). — Nouvelles recherches concernant l'influence de la Vit. A sur les thrombocytes (*Zeit. f. Kinderh.*, 8 février 1938, T. LIX, fasc. 4, pp. 499-505, 2 fig.).
- LUCA (A.-M. DE). — Peau et Vitamine A. (*Dif. Méd.*, 28 mai 1938, T. LIV, N° 21, pp. 813-820 et 6 août 1938, T. LIV, N° 31, pp. 1189-1193.)
- MAITRA (M.-K.) & MARRIS (L.-J.). — La déficience en Vit. A parmi les écoliers de Londres et de Cambridge. (*Lancet*, 30 octobre 1937, pp. 1009-1015, 1 fig.).
- MALMBERG (M.). — Sur la croissance en longueur des jeunes rats par apport abondant et pauvre de la Vit. A. (*Biochem-Zeitschr.*, 1935, T. CCLXXXI, pp. 215-218.)
- MALMBERG (M.) & HEUREL (H. VON). — Augmentation du poids du corps par les graines de froment, d'avoine et d'orge chez les rats nourris sans vitamines A. (*Biochem-Leitschr.*, 1936, T. CCLXXXIV, pp. 238-243.)

- MASSOT. — Guérison rapide d'une radiodermite ulcéreuse tardive par une préparation à base de Vit. A et D. (*Bull. Soc. franç. dermat. et syph.*, décembre 1938, N° 9, pp. 1842-1844.)
- MEULEMANS & HASS (DE). — Le contenu des laits de conserve en Vit. A, en caractère et en Vitamine C. (*Pédiatrie*, janvier 1937, T. XXVIII, N° 1, p. 20.)
- MOURIQUAND & O. SOULIER. — Autres thérapeutiques des avitaminoses de l'adulte. (*Marseille Méd.*, 15 janvier 1939, T. LXXVI, N° 2, pp. 71-87.)
- MOURIQUAND & ROLLET. — Thérapeutiques des avitaminoses. Guérison des symptômes et guérison du terrain. (*Bull. Acad. Méd.*, 28 février 1939, T. CXXI, N° 8, pp. 271-273.)
- MAY (Q.-I.). — Un cas de xérophtalmie (O. L.). (*Lancet*, 30 juillet 1938, pp. 252-253.)
- MOURIQUAND. — Lumière, facteur de révélation dans l'Avitaminose A chronique (*Journ. Méd. franç.*, janvier 1939, T. XXVIII, N° 1, p. 20.)
- MOURIQUAND & CŒUR (A.). — Tumunité antidiphthérique par l'anatoxine et dystrophie irréversible alimentaire, Avitaminose A. (*J. Méd. franç.*, janv. 1939, T. XXVIII, N° 1, p. 21.)
- MUTCH (J.-R.) & GRIFFITH (H.-D.). — Régime en relation avec la santé. Adaptation à l'obscurité en tant qu'Index de l'absorption de la Vit. A. (*Brit. Med. Journal*, 18 sept. 1937, pp. 565-570.)
- NEIGE TODHUNTER (E.). — Une comparaison de la caséine chauffée avec de la caséine extraite dans le régime basal pour la détermination de la Vit. A. (*Journal Nutr.*, 10 mai 1937, T. XIII, N° 6, pp. 469-477.)
- NEUWEILLER (W.). — La vitamine A et la contenance en carotène du lait de femme. (*Zeitschr. f. Vitaminforsch.*, oct. 1935, T. IV, pp. 259-271.)

- NICOLA (O.-F.-F.). — Valeur de contrôle et dosage du facteur liposoluble A par les méthodes chimiques. (*Rev. Méd. latino am.*, mars 1936, T. XXI, pp. 699-703.)
- OLDMEYER. — Revue historique sur l'état actuel des recherches sur les vitamines (V) (*Med. Welt.*, 25 juin 1938, T. XII, N° 26, pp. 917-920.)
- PALMER (L.-S.). — La chimie de la vitamine A et des substances ayant un effet de la Vit. A. (*Journ. Amer. Trad. Asso.*, 21 mai 1938, T. CX, n° 21, pp. 1748-1751.)
- RÉTI (L.). — Sur l'état de combinaison de la Vit. A dans les huiles de foie. (*C. R. Loc. de Biol.*, 1933, T. CXXX, pp. 577-580.)
- RÉTI (L.). — Carotène et vitamines; un chapitre de biochimie comparée. (*Semana Med.*, 28 janvier 1936, T. I., pp. 275-282.)
- RIEBLER (R.). — Le pourcentage en minéraux et en Vit. A du sang chez les goitreux du Tyrol. (*Beitr. Klin. Chir.*, 15 sept. 1937, T. CLXVI, f. 2, pp. 211-231.)
- RIESSEL (E.). — La formation de Vit. A dans les affections hépatiques. (*Wren. Klin. Voch.*, 3 mars 1939, T. LII, n° 9, pp. 214-218.)
- ROHMER & SACEZ (R.). — Les vitamines dans la pratique médicale. (G.) (*Conc. Med.*, 30 mars 1938, T. LX, n° 13 bis, pp. 915-918.)
- ROSENDAL (T.). — Détermination quantitative de la Vit. A. (*Nord. Med. Troskr.*, 11 avril 1936, T. XI, pp. 589-601.)
- RUSSEL (W.-C.) & TAYLOR (M.-W.). — Relation entre l'absorption des vitamines A et D par les poules et leur excrétion dans les œufs. (*Journal Nutrit.*, décembre 1935, pp. 613-623.)
- SANDOR (S.). — La Vitamine A dans le traitement local des plaies. (*Lancet*, 26 sept. 1936, pp. 738-740.)

- SCHIFF & HIRSCHBERGER. — Les nouvelles recherches sur la maladie de Werlhof; Vitamine A et thrombocyte. (*Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1936, T. CXLVII, pp. 81-85.)
- SCHNEIDER (E.) & WEIGAND (H.). — L'excrétion pathologique de la Vit. A dans l'urine. (*Klin. Woch.*, 27 mars 1937, N° 13, pp. 441-443.)
- SWANSON (P.-P.), STEVENSON (G.-T.) & NELSON (P.-M.). — Une méthode de plus grande précision pour la détermination de la Vitamine A. (*Journal Nutrition*, 10 février 1938, T. XV, N° 2, pp. 103-128.)
- THIELE (W.) & NUNITZ (K.). — Les causes de l'excrétion de Vit. A dans l'urine. (*Klin. Woch.*, 14 janvier 39, T. XVIII, N° 2, pp. 51-53.)
- THORANCE (C.-C.). — Nouvelles études en relation entre le métabolisme de la Vit. A et la multiplicité aux toxines bactériennes. (*Amer. Journ. Hyg.*, janvier 1936, T. XXIII, pp. 74-79.)
- TOVERUD (K.-U.) & ENDER (F.). — Contenu en Vit. A et D du foie des nourrissons nouveaux nés. (*Acta Pédiat.* 1935, T. XVIII, pp. 174-191.)
- TBANCK, SIDI & PAILLAS. — Parapsoriasis. Injection de Vit. A. Guérison. (*Bull. Soc. Franç. Dermato et Syph.*, décembre 1938, N° 9, pp. 1818-1819.)
- VAILLANT & GILLIS. — Un cas de cécité traité par la Vit. A. (*Lancet*, 21 janvier 1939, T. CCXXXVI, N° 3, pp. 149-150.)
- VEDDER (E.-B.) & ROSENBERG (G.). — En ce qui concerne la toxicité de Vit. A (P.). (*Journal Nutrit.*, 10 juillet, T. XVI, N° 1, pp. 57-69.)
- WENDT (H.). — La typhoïde et la Vit. A. (*Med. Klin.*, 3 janvier 1936, T. XXXII, pp. 27-29.)
- WENDT. — Recherche sur l'excrétion de la Vit. A dans les

- selles humaines. Contribution à l'équilibre du métabolisme de la Vit. A. (*Klin. Woch.*, 21 août 1937, T. XVI, N° 34, pp. 1175-1177.)
- WENDT (H.) & KOING. — La Vit. A et le syst. réticulo endothélial du foie. (*Klin. Woch.*, 4 septembre 1937, T. XVI, N° 36, pp. 1253-1254.)
- WOHL (M.-O.) & FELDMAN (J.-B.). — Déficience en Vit. A au cours des affections thyroïdiennes. Dépistage par adaptation à l'obscurité. (*Endocrinology*, mars 1939, T. XXIV, N° 3, pp. 389-396.)
- YOURMANS (J.-B.) & CORLETTE (M.-B.). — Dermatoses spéciales dues à la déficience en Vit. A. (*Amer. Journ. Med. Sc.*, mai 1938, T. CXCIV, N° 5, pp. 644-650, 9 fig.).
-

